Sprechstunde
T: +49 (0)7071 29-76408

Molekulargenetisches Labor
T: +49 (0)7071 29-72270
F: +49 (0)7071 29-5172

Cytogenetisches Labor
T: +49(0)7071 29-72270
F: +49 (0)7071 29-4433

www.medgen-tuebingen.de

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13130-04-00

Von der deutschen Akkreditierungsstelle nach DIN EN ISO 15189:2013 akkreditiertes Labor Die Akkreditierung gilt für den in der Anlage [D ML 13130 04 00] aufgeführten Akkreditierungsumfang

Universitätsklinikum Tübingen

Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik

Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. Olaf Rieß

Med. Versorgungszentrum des UKT
Fachgebiet Medizinische Genetik

Untersuchungsauftrag

- **Adresse:** Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Calwerstr. 7, 72076 Tübingen
- **Materialannahme:** Montag bis Freitag (8:00-16:00 Uhr)
- **Untersuchungsmaterial:**
  Chromosomenanalyse/FISH: Heparinblut (2-9 ml, Li-Heparin, 16 i.E./ml Blut, z.B. orange Monovette) - Kein EDTA, kein Citrat
  Molekulargenetik: 2 x 2,7 ml, Antikoagulans EDTA
  Somat. Tumor-Diagnostik: Tumorgewebe oder 500 ng Tumor-DNA, Normalprobe (5 ml EDTA-Blut oder 500 ng DNA) Paraffinblöcke: Angabe Patho-Nr., einsendendes Institut
- **Versand:** EDTA-/Heparin-Blut bei Raumtemperatur

Material: Heparin-Blut ◯ EDTA-Blut ◯ PAXgen ◯ Tumorblock (Patho-Nr.): Sonstiges:

Untersuchung: Chromosomenanalyse ◯ FISH ◯

Datum der Materialentnahme:
Erstdiagnose ◯ Folgeuntersuchung ◯ Studie:

Array-Analyse ◯ Molekulargenetik ◯

Somat. Tumor-Diagnostik ◯ Asservierung (DNA) ◯

Allgemeine Angaben: ◯ **Untersuchung eilig (ggf. Rücksprache), Begründung:**

◯ pränatal ◯ schwanger
◯ betroffen
◯ gesund, Grund der Testung:
◯ Familiäre Mutation/ Anlageträgerschaft
◯ Anlageträgerschaft Gesamtgentestung

Platz für Patientenaufkleber

Name:

Geburtsdatum: Geschlecht: m ◯ w ◯ d ◯

Adresse:

Krankenversicherung:

Abrechnung: ◯ Laborüberweisungsschein Muster 10 ◯ über Klinik ◯ Selektivvertrag

◯ privat ◯ KVB/Post B/Beihilfe ◯ Hochschulambulanz (HSA) ◯ stationär ◯ ambulant (IMGAG)

Hinweis: Gemäß GenDG §9 hat die verantwortliche ärztliche Person vor Einholung der Einwilligung die betroffene Person über Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung auf konstitutionelle Erkrankungen aufzuklären. Der Inhalt der Aufklärung ist vor der Untersuchung zu dokumentieren. Prädiktive Untersuchungen erfordern eine Beratung durch Fachärzte/Innen für Humangenetik oder andere Fachärzte/Innen mit fachgebundener Zusatzbezeichnung für genetische Untersuchungen (GenDG §10).

Diagnose/Fragestellung: ICD-10: ORPHA code:

weitere patholog. Befunde:

Ethnische Herkunft:
Konsanguinität: ◯
Familienanamnese:

Anfordernde(r) Arzt/Ärztin (Stempel), Tel.-Nr. Durchwahl + Fax-Nr.

.....
Unterschrift Arzt / Ärztin

Bitte unterschriebene Patienten-Einverständniserklärung beilegen!

Labor-QM - Lenkungsinformation unter Dok.-Nr. 23964 | V. 4 vom 20.06.2023 | Gültig bis: 19.06.2024 | S. 1 / 3 | Ausdruck vom 04.07.2023 12:53:02

Information zur Abrechnung

privat Versicherte Für die Bearbeitung müssen Angaben zur Kostenübernahme vorliegen. Gerne erstellen wir einen **Kostenvoranschlag** basierend auf der GOÄ (Tel. Durchwahl -72270).

gesetzlich Versicherte Mit Inkrafttreten des überarbeiteten EBM für den Fachbereich Humangenetik (Kapitel 11) ist der Einsatz von NGS-Analysen auch für gesetzlich Versicherte bei den meisten Indikationen ermöglicht. **Die Kosten der Leistungen nach Kapitel 11 bleiben bei der Ermittlung des praxisindividuellen Fallwertes und somit der Ermittlung des Wirtschaftlichkeitsbonus der überweisenden Ärzte unberücksichtigt.** Die Anforderung erfolgt über den **Überweisungsschein Muster 10**.

Hochschulambulanz Für gesetzlich versicherte Patienten, die ambulant an einem der Spezialzentren des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSE) Tübingen behandelt werden, kann direkt eine umfangreiche Diagnostik angefordert werden (bspw. erweiterte Mutationssuche Seite 3).

Cytogenetik und Molekularcytogenetik

Material:
Bei Gewebeproben sollte auf eine sterile Entnahme geachtet werden und der Transport bei Raumtemperatur (**keine Kühlung!**) in Nährmedium oder physiologischer Kochsalzlösung erfolgen. Weitere Informationen zu Probenentnahme, Versand und Diagnostik finden Sie auf unserer Homepage.

Pränatale Diagnostik

Tag der letzten Periode:
Entbindungstermin:
Punktionsdatum:
SSW (US / RE): /

◯ Fruchtwasser: ml
◯ Chorionzotten: mg
◯ Nabelschnurblut: ml
◯ Abortgewebe (Placenta, Nabelschnur, Fascie/Muskel/Haut)

◯ **Pränataler Schnelltest** (IGEL-Leistung bei V.a. Trisomie 13, 18, 21, Monosomie X, gesondertes Antragsformular erforderlich)

◯ **Karyotypisierung** (konventionelle Chromosomenanalyse) ◯ familiär vorbekannte Chromosomenstörung:

◯ **FISH** (Fluoreszenz in situ Hybridisierung)
◯ Williams-Beuren-Syndrom | Mikrodel. 7q11.23
◯ Angelman/Prader-Willi-Syndrom | Mikrodel. 15q11.12
◯ Di-George-Syndrom | Mikrodel. 22q11.2
◯ Retinoblastom | Mikrodel. 13q14.2
◯ Sonstiges:

◯ **Sedimentarchivierung**

◯ **Microarray** (hochauflösende molekulare Chromosomenanalyse)*
Hinweis: bei gesetzlich Versicherten ist vor der Array-Diagnostik eine konventionelle Chromosomenanalyse obligatorisch. -
Wir bitten daher um folgende Angabe:
◯ eine konventionelle Chromosomenanalyse ist bereits erfolgt
◯ eine konventionelle Chromosomenanalyse soll durchgeführt werden

*Versand an externes Labor

Einzelgen-Diagnostik / Testung bekannte Variante

Information:
Wir bieten eine Vielzahl an Einzelgen-Sequenzanalysen an. Für viele dieser Gene führen wir außderdem Untersuchungen auf Deletionen und Duplikationen mittels MLPA durch. Im Folgenden ist eine kleine Auswahl häufig angeforderter Einzelgen-Analysen aufgeführt. Unser umfassendes Angebot entnehmen Sie bitte unserem Leistungsverzeichnis.

Auswahl Einzelgen-Analysen

◯ Cystische Fibrose (*CFTR*, inkl. MLPA)
◯ Hereditäre Hämochromatose (*HFE*)
◯ Metachromatische Leukodystrophie (*ARSA*)
◯ Morbus Krabbe (*GALC*, inkl. MLPA)
◯ Morbus Gaucher (*GBA*)
◯ Niemann-Pick Typ A/B (*SMPD1*, inkl. MLPA)
◯ Niemann-Pick Typ C (*NPC1*, *NPC2*, inkl. MLPA)
◯ Irinotecan-Unverträglichkeit (*UGT1A1*)
◯ 5-Fluorouracil-Unverträglichkeit (*DPYD*)
◯ Sonstige Gene (siehe Leistungsverzeichnis):
◯ Retinoblastom (*RB1*)
◯ Neurofibromatose (*NF1*)
◯ Von-Hippel-Lindau-Syndrom (*VHL*)
◯ Li-Fraumeni-Syndrom (*TP53*)

◯ **Testung bekannte Variante:** Gen:
Referenzbefund (ggf. Name Indexpatient/Befund ID):

Indikationsbezogene Diagnostik

Information:
Der EBM für humangenetische Leistungen gibt in Kapitel 11.4.2 für bestimmte monogene Erkrankungen ein definiertes diagnostisches Vorgehen vor. Solche indikationsbezogenen Untersuchungen sind abschließend, d.h. innerhalb von einem Jahr (Krankheitsfall) ist unter ein und derselben Verdachtsdiagnose keine weitere Diagnostik möglich. Im Folgenden sind ICD10-Diagnosen gelistet, für die eine Analyse entsprechend den Vorgaben des EBM angeboten wird (Details Untersuchungsumfang siehe Leistungsverzeichnis).

Verdachtsdiagnosen mit indikationsbezogener Diagnostik

◯ Noonan-Syndrom (GOP 11355, 11356)
◯ Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskulärer Typ (GOP 11446, 11447)
◯ Lynch-Syndrom, HNPCC (MSI/IHC auffällig, GOP 11431): ◯ *MLH1/PMS2* ◯ *MSH2/MSH6*
◯ Lynch-Syndrom, HNPCC (kein Tumormaterial, GOP 11432)
◯ Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom, HBOC (GOP 11440, 11449[1])
◯ Cystische Fibrose (GOP 11351, 11352)
◯ Marfan-Syndrom und Typ 1-Fibrillinopathien (GOP 11444, 11445)
◯ Thorakale Aortenerweiterung (GOP 11488)
◯ Fragiles-X-Syndrom / FXTAS (GOP 11360)
◯ Chorea Huntington (GOP 11380)

[1] obligate Teilnahme an der Datenerhebung des dt. Konsortiums für erblichen Brust- und Eierstockkrebs

Name: Geburtsdatum: Druckdatum: 04/07/2023

Zusätzliche konventionelle Diagnostik

Information:
Aufgrund technischer Limitationen der NGS-Diagnostik und indikationsspezifischer Pathomechanismen können für manche Erkrankungen zusätzliche Untersuchungen sinnvoll sein. Diese können im Einzelfall der NGS-Diagnostik vorangestellt bzw. bei unauffälligem Ergebnis zur vollständigen diagnostischen Abklärung in einem 2. Schritt durchgeführt werden.

Repeatexpansionen

- ◯ SCA1, 2, 3, 6, 7, 17 (GOP 11517)[3] Auswahl möglich, nichtgewünschte Analyse bitte streichen
- ◯ Friedreich-Ataxie (*FXN*) (GOP 11517)[3]
- ◯ Fragiles-X-Syndrom / FXTAS (GOP 11360)[2]
- ◯ Chorea Huntington (GOP 11380)[2]
- ◯ HD-like 2 (*JPH3*)(GOP 11517)[3]
- ◯ Frontotemporale Demenz / ALS (*C9orf72*)(GOP 11517)[3]
- ◯ CANVAS (*RFC1*)(GOP 11517)[3]
- ◯ sonstige Repeats (siehe Leistungsverzeichnis):

Deletions-/Duplikationsanalysen

- ◯ *PMP22*
- ◯ *MECP2*

Sonstiges

- ◯ X-Inaktivierung
- ◯ maternaler Kontaminationsausschluss
- ◯ mitochondriale DNA

[2]indikationsbezogene Untersuchung [3]Untersuchung auf Repeat-Expansion max. 6 Untersuchungen im Krankheitsfall (4 Quartale)

Exom- /Genom-basierte Diagnostik

Information:
Im Vergleich zur **Genomsequenzierung**, bei der alle 3,2 Milliarden Basenpaare des menschlichen Genoms sequenziert werden, beschränkt sich die **Exomsequenzierung** auf die Anreicherung und Sequenzierung aller proteinkodierender Bereiche der ca. 20.000 bekannten Gene. Insbesondere bei **klinisch und genetisch heterogenen Krankheitsbildern** sind diese kosten- und zeiteffizienten Analyseansätze **Methode der Wahl**. Eine Testung nicht nur des Patienten sondern auch der Eltern (sogenannte **Trio-Analyse**) kann wesentlich zur schnellen und besseren Einordnung der klinischen Relevanz identifizierter Veränderungen beitragen und ist inbesondere bei pädiatrischen Krankheitsbildern sinnvoll. Im Vergleich zu krankheitsspezifischen Gen-Panels ist bei vergleichbaren Kosten und diagnostischer Aussagekraft die Flexibilität bei der **individuellen Auswertung** und die Option einer **Re-Analyse** der Sequenzdaten vor dem Hintergrund ggf. neuer klinischer Gesichtspunkte und einer rasant wachsenden Anzahl neuer Krankheitsgene ein entscheidender Vorteil. Ein diagnostischer Mehrwert ergibt sich zudem aus der semiquantitativen **Bestimmung von Deletionen und Duplikationen** aus den NGS-Daten. Falls sich der Hinweis auf Vorliegen einer Kopienzahländerung ergibt, kann diese durch eine zweite, unabhängige Methode (bspw. MLPA, qPCR, Sanger Sequenzierung) bestätigt werden. Wie bei allen genomweiten Untersuchungen können **Zusatzbefunde** erhoben werden. Bei dokumentiertem Wunsch des Probanden können diese **nach vorheriger humangenetischer Beratung** in Anlehnung an die Empfehlungen des American College of Medical Genetics (ACMG) mitgeteilt werden. Methodisch bedingt können strukturelle Rearrangements, Repeatexpansionen, Varianten in Homopolymerbereichen, in Paralogen / Pseudogenen und nicht ausreichend abgedeckten Bereichen nicht sicher detektiert und ausgeschlossen werden. Gleiches gilt für somatische Mosaike und Varianten der mitochondrialen DNA mit einem geringen Heteroplasmiegrad. Die Qualität der diagnostischen Abdeckung im Kontext der Fragestellung ist Teil eines individuellen Technischen Reports.
Mit Inkrafttreten des überarbeiteten EBM für den Fachbereich Humangenetik (Kapitel 11) ist der Einsatz von NGS-Analysen auch für gesetzliche Versicherte bei den meisten Indikationen ermöglicht. **Die Kosten der Leistungen nach Kapitel 11 bleiben bei der Ermittlung des praxisindividuellen Fallwertes und somit der Ermittlung des Wirtschaftlichkeitsbonus der überweisenden Ärzte unberücksichtigt.** Die Anforderung erfolgt über den Überweisungsschein Muster 10. Mit Ausnahme indikationsbezogener Untersuchungen kann eine umfangreiche Auswertung und im Kontext der Fragestellung erfolgen. Bei ambulanten Patienten der **Hochschulambulanz des ZSE Tübingen** kann direkt eine erweiterte Mutationssuche angefordert werden.

Next Generation Sequencing (NGS)-Diagnostik

- ◯ Exomsequenzierung[4]
- ◯ Trio-Exomsequenzierung[4, 5]
- ◯ Genomsequenzierung (ausgewählte Indikationen n.R.)[4]

4 ggf. im Kontext der Fragestellung Auswahl von Genen

- ◯ RNA-Sequenzierung — RNA Expression Variante:[6]
- ◯ Gene, die im Rahmen der NGS-Diagnostik berücksichtigt werden sollen:
- ◯ [5]weitere Familienangehörige (beachte EVs Seite 8 ff): Name Mutter: Geburtsdatum: Erkrankt: ◯
  Name Vater: Geburtsdatum: Erkrankt: ◯
- ◯ Sonstige Namen: Verwandtschaftsverhältnis: Geburtsdatum: Erkrankt: ◯

Leitsymptome für Phänotyp-basierte Priorisierung

	Leitsymptom	HPO-Phänotyp
1.		
2.		
3.		

[6] Bei Paxgene ist der Fragebogen RNA-Sheet obligat

Somatische Tumor-Diagnostik

Information:
Das somatische Tumor-Panel umfasst die nahezu komplette Analyse der kodierenden Sequenz mehrerer hundert Gene, die abhängig von der Tumorerkrankung von prognostischer oder therapeutischer Relevanz sein können. Für eine Untersuchung wird eine Aufklärung nach GenDG, eine Tumor- und eine Kontrollprobe benötigt. Bei der Tumorprobe kann es sich um Frisch- oder FFPE-Gewebe handeln. Vor dem Hintergrund der klinischen Bedeutung sollte das Tumorgewebe nicht älter als sechs Monate sein und einen relevanten Tumoranteil aufweisen (i.d.R. > 30 %). Als Kontrollgewebe wird in der Regel eine EDTA-Blutprobe (9 ml) verwendet. Bei ambulanten Patienten des UKT Tübingen kann im Rahmen der Hochschulambulanz (HSA) direkt eine erweiterte Mutationssuche angefordert werden.

Somatische NGS-Diagnostik

- ◯ somatisches Tumor-Panel — Tumorgewebe bitte anfordern bei Einrichtung: Untersuchungs-Nr.:
- ◯ zusätzliche Analysen nach Rücksprache (bspw. Immunhistochemie, RNA-Sequenzierung, zellfreie DNA):
- ◯ Vorstellung in der Sprechstunde der Med. Genetik Tübingen erbeten. Es wird durch uns ein Termin mit dem Patienten für eine Aufklärung und Blutentnahme vereinbart. In der Regel ist ein Termin innerhalb einer Woche möglich. Eine Beratung kann an unseren Beratungsstellen in Tübingen oder Stuttgart erfolgen. Eine zusätzliche Blutprobe oder Aufklärung ist in diesem Fall nicht erforderlich. Ebenso kein Überweisungsschein. Bitte weisen Sie Ihren Patienten darauf hin, dass wir ihn in den nächsten Tagen kontaktieren werden.
- ◯ Vorstellung im Molekularen Tumorboard gewünscht. Bitte legen Sie in diesem Fall aussagekräftige Dokumente zum Therapieverlauf und Vorgeschichte bei (bspw. Tumorboardbeschluss)