

**PATIENT/IN (ggf. Aufkleber)**

Name: \_\_\_\_\_

Vorname(n): \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Geschlecht:  m  w

Anschrift: \_\_\_\_\_

Ethnische Herkunft: \_\_\_\_\_  
(evtl. wichtig bei rezessiven Erkrankungen)

**Kostenträger**

**GKV** (gesetzlich versichert)

ambulant\*  
 ambulant §116b / ASV  
 stationär (OPS-kodiert)

**PKV** (privat versichert)

**Selbstzahler**

\* weiß-roter Laborüberweisungsschein  
Muster 10; gelber Überweisungsschein  
Muster 6

Humangenetische Leistungen belasten **nicht**  
das Laborbudget des anfordernden Arztes!

**Kooperationspartner/ Probeneingang:**

Institut für Humangenetik  
Uniklinik Köln  
Kerpener Str. 34, 50931 Köln  
Tel: 0221 / 478-86811

**EILT**

Besteht eine Schwangerschaft?  
 ja  nein  
Bei wem? \_\_\_\_\_ SSW:

**Mutter von Patient/in (ggf. Aufkleber)**

Name: \_\_\_\_\_

Vorname(n): \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Geschlecht: weiblich

Anschrift: \_\_\_\_\_

**Vater von Patient/in (ggf. Aufkleber)**

Name: \_\_\_\_\_

Vorname(n): \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Geschlecht: männlich

Anschrift: \_\_\_\_\_

**Einverständniserklärung nach Gendiagnostikgesetz**

Ich bin durch u.g. Ärztin/Arzt ausführlich und verständlich über die geplante genetische Untersuchung und über die Aussagemöglichkeiten/-grenzen der Diagnostik aufgeklärt worden. Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zur Durchführung der genetischen Analysen, die zur Klärung der in Frage stehenden Erkrankung/Diagnose bei mir/o.g. Patienten/in notwendig sind. Ich bin mit der dafür erforderlichen Probenentnahme (z.B. EDTA-Blut, Gewebe, Fruchtwasser) einverstanden.

Meine Probe und die Untersuchungsergebnisse sollen wie folgt verwendet werden:

Ich bin mit der Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse und der Qualitätssicherung einverstanden.

Ich bin mit der Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial für spätere neue Diagnosemöglichkeiten einverstanden.

Ich bin mit der Aufbewahrung der Untersuchungsergebnisse und -Unterlagen über die vorgeschriebene Frist von 10 Jahren hinaus einverstanden.

Ich bin mit der Weiterleitung des Untersuchungsauftrages und der zur Untersuchung notwendigen personenbezogenen Daten an das Universitätsklinikum Köln - Institut für Humangenetik bzw. MVZ Humangenetik - oder bei Bedarf an ein anderes spezialisiertes Kooperationslabor einverstanden.

Ich bin damit einverstanden, dass überschüssiges Untersuchungsmaterial zur Erforschung der Ursachen und zur Verbesserung der Behandlung genetisch bedingter Erkrankungen verwendet wird.

Ich bin damit einverstanden, dass ggf. erhobene **Daten/Ergebnisse** über die in Frage stehende Erkrankung in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form für Zwecke der **Lehre und Ausbildung** sowie **wissenschaftliche Zwecke** genutzt und anonymisiert in **Fachzeitschriften** und öffentlich zugänglichen **humangenetischen Datenbanken** veröffentlicht werden.

Ich bin damit einverstanden, dass das Ergebnis der genetischen Analysen in **Arztbriefen der Universitätskinderklinik Köln** (wenn der/die Patient/in dort wegen dieser Fragestellung in Behandlung ist) dokumentiert wird.

Ich bin damit einverstanden, dass die Befunde von der verantwortlichen ärztlichen Person (s.u.) an folgende Ärzte (bzw. deren Vertreter) geschickt werden:

- Nicht Zutreffendes bitte streichen -

**Umgang mit Zusatzbefunden (nur bei umfassenden genetischen Analysen auszufüllen)**

Im Rahmen der geplanten umfassenden genetischen Untersuchung können ggf. **Zusatzbefunde** erhoben werden, die nicht direkt im Zusammenhang mit der o.g. Erkrankung/Störung/Diagnose stehen. Solche Zusatzbefunde können in drei Kategorien eingeteilt werden (siehe ausführliche Erläuterung aus Seite 2). Sie haben die Möglichkeit zu entscheiden, ob und welche Zusatzbefunde mitgeteilt werden (**Nicht-Ankreuzen wird als NEIN gewertet**):

Ich wünsche die Mitteilung von **Zusatzbefunden der Kategorie 1** (mögliche, auch schwere, Erkrankung beim Träger; vorbeugende oder therapeutische Maßnahmen vorhanden). Patient/in (Kind):  Ja  Nein ggf. Mutter:  Ja  Nein Vater:  Ja  Nein

Ich wünsche die Mitteilung von **Zusatzbefunden der Kategorie 2** (mögliche, auch schwere, Erkrankung beim Träger; vorbeugende oder therapeutische Maßnahmen **nicht** vorhanden). Patient/in:  Ja  Nein ggf. Mutter:  Ja  Nein Vater:  Ja  Nein  
Bitte beachten Sie, dass bei Kindern und Jugendlichen Zusatzbefunde der Kategorie 2 entsprechend einer Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (GfH) in der Regel nicht mitgeteilt werden.

Ich wünsche die Mitteilung von **Zusatzbefunden der Kategorie 3** (Varianten, die bei Nachkommen oder verwandten Personen zu einer erblichen Erkrankung führen können). Patient/in (Kind):  Ja  Nein ggf. Mutter:  Ja  Nein Vater:  Ja  Nein

**Die Einverständniserklärung kann ich jederzeit ganz oder in Teilen widerrufen. Ich hatte die notwendige Bedenkzeit.**

Eine vom Patienten unterschriebene Einverständniserklärung nach GenDG liegt mir vor und regelt den Umgang mit Zusatzbefunden (bitte beifügen!).

Ort, Datum \_\_\_\_\_

Unterschrift Patient/in /  
gesetzlicher Vertreter \_\_\_\_\_

Unterschrift Mutter \_\_\_\_\_

Unterschrift Vater \_\_\_\_\_

verantwortliche ärztliche Person  
(Name in Druckbuchstaben) \_\_\_\_\_

Stempel und Unterschrift  
der verantwortlichen ärztlichen Person \_\_\_\_\_

# Aufklärung vor genetischen Analysen gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und der Berufsverband Deutscher Humangenetiker (BVDH) weisen ausdrücklich darauf hin, dass das Gendiagnostikgesetz (GenDG) für alle genetischen Analysen gemäß GenDG eine ausführliche Aufklärung und eine schriftliche Einwilligung der Patienten voraussetzt. Vor vorgeburtlichen und prädiktiven (vorhersagenden) Analysen ist zusätzlich eine genetische Beratung erforderlich. Bitte lesen Sie diese Patienteninformation zur Aufklärung vor genetischen Analysen sorgfältig durch und sprechen Sie uns gezielt an, wenn Sie Fragen dazu haben.

## Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihnen (oder einer Person, für die Sie sorgeberechtigt sind oder die Sie betreuen) wurde die Durchführung einer genetischen Analyse empfohlen, um folgende Diagnose / Fragestellung abzuklären:

---

Wir möchten Ihnen erläutern, welches Ziel diese Analyse hat, was bei genetischen Analysen geschieht und welche Bedeutung die Ergebnisse für Sie und Ihre Angehörigen erlangen können.

### Eine genetische Analyse hat zum Ziel,

- die Chromosomen als Träger der Erbsubstanz mittels Chromosomenanalyse bzw. molekularzytogenetischer Analyse,
- die Erbsubstanz selbst (DNS/DNA) mittels molekulargenetischer bzw. Array-Analyse oder
- die Produkte der Erbsubstanz (Genproduktanalyse)

auf genetische Eigenschaften zu untersuchen, die möglicherweise die Ursache der bei Ihnen oder Ihren Angehörigen aufgetretenen oder vermuteten Erkrankung / Störung sind.

**Als Untersuchungsmaterial** dient in den meisten Fällen eine Blutprobe (5 ml, bei Kindern oft weniger). Normalerweise bedingt eine Blutentnahme keine gesundheitlichen **Risiken**. Manchmal kann im Bereich der Einstichstelle eine Blutansammlung (Hämatom) oder extrem selten eine Nervenschädigung auftreten. Sollte in Ihrem Fall eine Gewebeatnahme notwendig sein (Hautbiopsie, Fruchtwasserpunktion, Chorionzottenbiopsie o.a.), werden Sie gesondert über die Risiken der Probenentnahme für Sie und ggf. für das von Ihnen erwartete Kind aufgeklärt.

### Bei einer genetischen Analyse werden

- entweder bei einem konkreten Verdacht gezielt einzelne genetische Eigenschaften (z.B. mittels molekularzytogenetischer, molekulargenetischer oder Genproduktanalyse)
- oder viele genetische Eigenschaften gleichzeitig im Sinne einer Übersichtsmethode untersucht, z.B. mittels Chromosomenanalyse, DNA-Array, Genpanel-Sequenzierung - d.h. die parallele Analyse mehrerer Gene - Exom- oder Genomsequenzierung)
- und bei modernen Sequenzierverfahren aus technischen Gründen oftmals für mehr Gene und / oder Genbereiche Sequenzrohdaten generiert als angefordert. Die bioinformatische Aufarbeitung und diagnostische Auswertung dieser Rohdaten beschränkt sich jedoch nur auf die jeweils angeforderten Gene.

### Bedeutung der Ergebnisse

Wird eine krankheitsverursachende Eigenschaft (z.B. eine Mutation) nachgewiesen, hat dieser Befund in der Regel eine hohe Sicherheit. Wird keine krankheitsverursachende Mutation gefunden, können trotzdem für die Erkrankung verantwortliche Mutationen in dem untersuchten Gen oder in anderen Genen vorliegen. Eine genetische Krankheit bzw. Veranlagung für eine Krankheit lässt sich daher meist nicht mit völliger Sicherheit ausschließen. In diesem Fall werden wir versuchen, eine **Wahrscheinlichkeit** für das Auftreten der o.g. Erkrankung bzw. eine Veranlagung bei Ihnen bzw. Ihren Angehörigen abzuschätzen. Manchmal werden Genvarianten nachgewiesen, deren Bedeutung unklar ist. Dies wird dann im Befund angegeben und mit Ihnen besprochen. Eine umfassende Aufklärung über alle denkbaren genetisch (mit-)bedingten Erkrankungsursachen ist nicht möglich. Es ist auch nicht möglich, jedes Erkrankungsrisiko für Sie selbst oder Ihre Angehörigen (insbesondere für Ihre Kinder) durch genetische Analysen auszuschließen.

Werden mehrere Familienmitglieder untersucht, ist eine korrekte Befundinterpretation davon abhängig, dass die angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse stimmen. Sollte der Befund einer genetischen Analyse zum Zweifel an den angegebenen Verwandtschaftsverhältnissen führen, teilen wir Ihnen dies nur mit, wenn es zur Erfüllung unseres Untersuchungsauftrages unvermeidbar ist.

## Aufklärung zu Zusatzbefunden bei genetischen Analysen

Bei Ihnen bzw. Ihrem Kind besteht der Verdacht auf eine genetisch bedingte Erkrankung. Zur Abklärung wird deshalb eine umfassende Untersuchung des Erbmaterials (Sequenzierung des Genoms oder Exoms, Multigen- bzw. Panel-Analyse oder Array-CGH) durchgeführt. Dabei werden große Mengen an genetischen Daten erhoben, von denen jedoch nach Möglichkeit nur diejenigen Daten ausgewertet werden sollen, die in Zusammenhang mit der Fragestellung und den vorliegenden klinischen Symptomen stehen könnten. Dies nennt man „indikationsbezogene“ oder „Phänotyp-basierte“ Auswertung. Trotzdem lässt sich nicht immer vermeiden, dass **genetische Zusatzbefunde („Zufallsbefunde“)** erhoben werden, die nicht in erkennbarem Zusammenhang mit der Fragestellung stehen. Zusatzbefunde können eine große medizinische Bedeutung haben, da sie zum Teil schwerwiegende erbliche Erkrankungen betreffen. Manche dieser Erkrankungen beginnen erst im Erwachsenenalter, andere schon in der Kindheit. Es ist möglich, dass Zusatzbefunde Sie psychisch belasten oder dass sie z. B. für spätere Abschlüsse von Lebens-, Kranken- und Pflegeversicherungen relevant sind. Vor Benachteiligungen im Versicherungswesen oder Arbeitsleben sind Sie allerdings durch das Gendiagnostikgesetz weitgehend geschützt.

### Zusatzbefunde können in folgende drei Kategorien eingeteilt werden:

#### Kategorie 1

Die genetische Variante führt zum (möglichen) Auftreten einer Erkrankung beim Träger. Die Erkrankung kann durch Vorsorge- oder therapeutische Maßnahmen vermieden oder günstig beeinflusst werden.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Zusatzbefunden der Kategorie 1 beträgt bei indikationsbezogener Auswertung max. 1-2 %. Das Wissen um eine solche Anlageträgerschaft hätte Bedeutung für Ihre medizinische Betreuung (oder die Ihres Kindes).

#### Kategorie 2

Die genetische Variante führt zum (möglichen) Auftreten einer Erkrankung beim Träger. Die Erkrankung kann jedoch nicht durch Vorsorge- oder therapeutische Maßnahmen vermieden oder günstig beeinflusst werden.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Zusatzbefunden der Kategorie 2 beträgt bei indikationsbezogener Auswertung vermutlich wenige Prozent. Das Wissen um eine solche Anlageträgerschaft hätte keine Bedeutung für Ihre medizinische Betreuung, könnte aber einen Einfluss auf Ihre Lebensführung und Lebensplanung haben.

#### Kategorie 3

Die genetische Variante führt nicht zur Erkrankung beim Träger, kann jedoch zum Auftreten einer Erkrankung bei dessen Nachkommen (oder verwandten Personen) führen.

Die Kenntnis solcher Varianten kann daher für die Familienplanung von Bedeutung sein. Varianten der Kategorie 3 trägt jeder Mensch in seinem Erbgut (Genom), insbesondere Anlagen für autosomal-rezessiv oder X-chromosomal erbliche Erkrankungen. Bei indikationsbezogener Auswertung hängt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Zusatzbefunden der Kategorie 3 davon ab, wie viele Gene ausgewertet werden.

### Widerrufsbelehrung

Sie können Ihre Einwilligung zur Analyse jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen. Sie haben das Recht, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen), eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit zu stoppen und die Vernichtung allen Untersuchungsmaterials sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse zu verlangen.

# Anforderung molekulargenetische Diagnostik - Pulmonare arterielle und hereditäre Hypertonie

Klinische Symptomatik / Verdachtsdiagnose / Indikation / Fragestellung

Gibt es molekulargenetische Voruntersuchungen des Patienten in Bezug auf die aktuelle Indikationsstellung?

- nein
- ja, bitte Angabe der molekulargenetischen Voruntersuchungen / Vorbefunde:

Ist ein Indexpatient bekannt?

- nein
- ja, bitte Angabe von genetischem Verwandtschaftsgrad zu Ihrem Patienten, Mutation und Erkrankung:
- ja, aber zum Indexpatienten liegen keine oder nur unvollständige Informationen vor. In diesem Fall ist die genetische Mutationssuche bei Ihrem Patienten gesondert zu begründen. Die Begründung muss gemäß der KV mindestens die vorliegende Wahrscheinlichkeit einer Anlageträgerschaft Ihres Patienten oder das verbleibende Lebenszeitrisko für den Erkrankungseintritt erfassen:

Art der Untersuchung

- diagnostische Untersuchung
- vorgeburtliche Untersuchung
- diagnostische Untersuchung - Segregationsanalyse bei den Eltern/weiteren Familienmitgliedern bei abklärungsbedürftigem Befund des Kindes/Indexpatienten
- prädiktive Untersuchung
- Heterozygotentest / Carrier-Test

Art des Untersuchungsmaterials

- Blut
- Speichel
- Fruchtwasser
- DNA
- Fibroblasten
- Sonstiges:
- Mundschleimhaut
- Chorionzotten

Entnahmedatum des Untersuchungsmaterials

- entspricht dem Datum auf dem Überweisungsschein
- abweichend vom Datum auf dem Überweisungsschein, und zwar:

Familienanamnese

Familienanamnese im Hinblick auf die aktuelle Indikationsstellung

- auffällige Familienanamnese (siehe oben Indexpatient)
- Familienanamnese nicht erhebbar
- unauffällige Familienanamnese
- Eltern beide eindeutig nicht betroffen
- Mutter eindeutig betroffen
- Vater eindeutig betroffen
- Mutter eindeutig nicht betroffen, keine Informationen über Vater verfügbar
- Vater eindeutig nicht betroffen, keine Informationen über Mutter verfügbar

Blutsverwandschaft der Eltern des Patienten

- nein  ja, und zwar:

Stammbaum

# Anforderung molekulargenetische Diagnostik - Pulmonare arterielle und hereditäre Hypertonie

**Ansprechpartner** für klinische Fragen: Dr. med. B. Beck (0221-478-86824, bodo.beck@uk-koeln.de). Für sonstige Fragen zum Diagnostikangebot wenden Sie sich bitte an unser Diagnostik-Sekretariat (0221-478-86811 bzw. 0221-478-86193 oder mvz-humangenetik@uk-koeln.de).

Paneldiagnostik: „**Core-Gene**“, deren kodierender Bereich in jedem Fall zu 100% in höchster Qualität auswertbar sein muss, sind **fett gedruckt**

\* für diese Gene wird ggf. als zusätzliche Stufe der Diagnostik eine **MLPA-Analyse** durchgeführt.

‡ inkl. Test auf große Deletionen / Duplikationen in ausgewählten Genen als zusätzl. Stufe der Diagnostik (bei aut.-dom. oder X-chromosomaler Vererbung des Phänotyps oder Nachweis von potentiell relevanten heterozygoten Varianten in Genen für aut.-rez. erbliche Phänotypen)

**Ausschließlich für privatversicherte Patienten und sonstige Kostenträger:**

Bitte wenden Sie sich an unser Diagnostik-Sekretariat (0221-478-86811 oder mvz-humangenetik@uk-koeln.de), um einen Kostenvoranschlag für die geplanten genetischen Analysen zu erhalten.

## Pulmonare arterielle Hypertonie (PAH)

### kleines Panel (#500): PAH - häufigste Gene

**ACVRL1, BMPR1B, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, KCNK3, MMACHC, SMAD9** (9 Gene, 16,9 Kb)

### großes Panel (#501): PAH - alle Gene

**ACVRL1, AQP1, ATP13A3, BMP10, BMPR1B, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, G6PC3, GATA6, GDF2, KCNA5, KCNK3, KLF2, MMACHC, PRDX1, SMAD1, SMAD4, SMAD9, SOX17, TBX4, TMEM70** (23 Gene, 37 Kb)

### Einzelgendiagnostik

**MMACHC**

## Hereditärer Hypertonus

### kleines Panel (#043)

**CUL3, CYP17A1, HSD11B2, KCNJ5, KLHL3, NR3C2, PDE3A, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, WNK4** (11 Gene, 24 Kb)

long-range PCR: **CYP11B1-CYP11B2** Fusionsgen (fam. Hyperaldosteronismus Typ I)

### großes Panel (#400)

**CACNA1D, CACNA1H, CLCN2, CUL3, CYB11B1, CYB11B2, CYP17A1, HSD11B2, KCNJ5, KLHL3, NR3C1, NR3C2, PDE3A, PPARG, RMND1, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SDHA, SDHAF2\*, SDHB\*, SDHC\*, SDHD\*, SSH1, TMEM127, WNK1, WNK4** (27 Gene, 63,9 Kb)

### Einzelgendiagnostik

<input type="checkbox"/> <b>CLCN2</b>	<input type="checkbox"/> <b>KCNJ5</b>	<input type="checkbox"/> <b>SCNN1G</b>	<input type="checkbox"/> <b>TMEM127</b>
<input type="checkbox"/> <b>CUL3</b>	<input type="checkbox"/> <b>KLHL3</b>	<input type="checkbox"/> <b>SDHA</b>	<input type="checkbox"/> <b>WNK1</b>
<input type="checkbox"/> <b>CYB11B1</b>	<input type="checkbox"/> <b>NR3C2</b>	<input type="checkbox"/> <b>SDHAF2*</b>	<input type="checkbox"/> <b>WNK4</b>
<input type="checkbox"/> <b>CYB11B2</b>	<input type="checkbox"/> <b>PDE3A</b>	<input type="checkbox"/> <b>SDHB*</b>	
<input type="checkbox"/> <b>CYP17A1</b>	<input type="checkbox"/> <b>SCNN1A</b>	<input type="checkbox"/> <b>SDHC*</b>	
<input type="checkbox"/> <b>HSD11B2</b>	<input type="checkbox"/> <b>SCNN1B</b>	<input type="checkbox"/> <b>SDHD*</b>	