

Klinische Informationen

Zur bioinformatischen Filterung und Interpretation genetischer Varianten aus NGS-Analysen benötigen wir möglichst vollständige Angaben zur klinischen Symptomatik Ihres/r Patienten/in. Sie können die klinischen Symptome auch direkt mittels HPO-Terms auf der Homepage: <https://hpo.iax.org/app/tools/phenomizer> auswählen, exportieren und die Liste diesem Auftrag beifügen. Über den Phenomizer erhalten Sie detaillierte Auswahlmöglichkeiten.

Augenerkrankungen

- visuelle Beeinträchtigung (bilateral: ja / nein)
- Retinopathie
- Anophthalmie (bilateral: ja / nein)
- Mikrophthalmie (bilateral: ja / nein)
- Strabismus (bilateral: ja / nein)
- Katarakt, angeboren
- andere: _____

Atemwegserkrankungen

- respiratorische Insuffizienz
- Atemstillstand / Apnoe
- Infektionen, rezidivierend
- Bronchiektasie
- andere: _____

Entwicklungsstörungen

- keine geistige Behinderung
- Intelligenzminderung
 - mild moderat schwer
- globale Entwicklungsstörung
 - mild moderat schwer
- motorische Entwicklungsstörung
- Sprachentwicklungsstörung
- Störung a. d. Autismus-Spektrum
- Entwicklungsrückschritte
- andere: _____

Haut-, Nägel- & Haar-Auffälligkeiten

- Café-au-lait-Flecken
- Naevus
- Albinismus
- Hypopigmentierung
- Hyperpigmentierung
- Ekzeme
- Ichthyose
- Dysplastische Nägel
- Anhidrose
- Hyperhidrose
- Alopezie
- Hypertrichose
- andere: _____

Hirnfehlbildungen

- normales MRT
- Hypoplasie Corpus callosum
- Agenesie Corpus callosum
- Kleinhirnatrophie/-hypoplasie
- Kleinhirnwurmaplasie- /-hypoplasie
- Myelinisierungsstörung
- Lissenzephalie
- Schizenzephalie
- Porenzephalie
- Pachygyrie
- Heterotopien
- Basalganglien, auffällig
- Leukenzephalopathie
- Hirnatrophie
- Ventrikulomegalie
- Hydrozephalus
- Holoprosenzephalie
- andere: _____

Hörstörungen/Gleichgewicht

- sensorineurale Schwerhörigkeit (bilateral: ja / nein)
- Schallleitungsschwerhörigkeit
- Störung des Vestibularapparates
- andere: _____

Immunologische & hämatologische Erkrankungen

- Autoinflammatorische Erkrankung
- Immundefizienz
- Rezidivierende Infekte
- Anämie: _____
- Neutropenie
- Thrombozytopenie
- Gerinnungsstörung
- Hämochromatose
- andere: _____

Kardiovaskuläre Erkrankungen

- Atriumseptumdefekt
- Ventrikelseptumdefekt
- Pulmonalstenose
- Herzfehler: _____
- Kardiomyopathie:
 - HCM
 - DCM
- Arrhythmie
- Aortenaneurysma
- Auffälligkeiten des Gefäßsystems
- Pulmonalarterielle Hypertonie
- andere: _____

Kraniofaziale Auffälligkeiten

- Makrozephalie
- Mikrozephalie
- Kraniosynostose
- Breite / prominente Stirn
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Hypertelorismus
- Hypotelorismus
- Ohrenfehlbildung
- Mikrognathie
- Oligodontie
- andere: _____

Metabolische & endokrine Erkrankungen

- Gedeihstörung
- Hemihypertrophie
- Adipositas
- Mitochondriopathie
- Laktatazidose
- Proteinurie
- Hyperglykämie
- Hypoglykämie
- Ketose
- Diabetes mellitus
- Diabetes insipidus
- Hypothyreose
- Hyperkalzämie
- Hypoparathyroidismus
- Exokrine Pankreasinsuffizienz
- Hypogonadismus
- andere: _____

Muskel- und/oder Skeletterkrankungen

- Muskelhypotonie
- Muskelhypertonie
- Erhöhte Creatinkinase (CK)
- Arthrogrypose
- Minder-/ Kleinwuchs
- Skelettdysplasie
- Großwuchs

- Gelenkhypermobilität
- Hand- / Fuß-Polydaktylie
- Hand- / Fuß-Syndaktylie
welche: _____
- Kamptodaktylie der Finger
- Klumpfuß
- Skoliose
- Trichterbrust
- Kielbrust
- erhöhte Knochendichte
- Osteoporose
- Verzögerte Knochenreife
- Exostosen
- andere: _____

Nephrologische Erkrankungen/ Auffälligkeiten Urogenitaltrakt

- Renale Agenesie
- Renale Dysgenese
- Renale Zysten
- Fehlbildungen d. Nieren / Harnwege
- Hämaturie
- Proteinurie
- Hypospadie
- Kryptorchismus
- Indifferentes Genitale
- andere: _____

Neurologische Erkrankungen

- Krampfanfälle (generalisiert / fokal)
- Enzephalopathie
- Neuropathie (motorisch / sensorisch)
- Ataxie
- Tremor
- Dystonie
- Chorea
- Spastik
- Gangstörung
- Nystagmus
- Migräne
- Schlafstörung
- andere: _____

Pränatale Anamnese

- normal
- Frühgeburt
- Intrauterine Wachstumsretardierung
- Polyhydramnion
- Oligohydramnion
- Hydrops fetalis
- Verringerte fötale Bewegungen
- Antenatale intracraniale Blutung
- fetale Akinésie
- Organfehlbildung: _____
- andere: _____

Tumorerkrankungen Anamnese

- 1) Diagnose: _____
Arztbriefe mitschicken, wenn möglich
- 2) Erkrankungsalter: _____
- positive Familienanamnese
- Hinweis auf syndromale Form

Sonstiges

- nicht untersucht / nicht bekannt
- _____
- _____
- _____
- _____

► Exomsequenzierung, Indexpatient

Es erfolgt eine Exom-basierte Anreicherung der Probe(n). Entsprechend Ihres Auftrages wählen Sie bitte ein Panel aus. Hierdurch ist eine spezifischere Analyse möglich. Bei der Auswahl „Gesamtexom-Auswertung“ erfolgt eine Analyse auf Basis der klinischen Angaben (siehe Seite 2 + Arztbriefe und Vorbefunde).

Gesamtexom-Auswertung (erfordert detaillierte klinische Angaben, siehe Seite 2 + Arztbriefe)

Spezifische Auswertung

Augenerkrankungen

- Netzhauterkrankung/Makuladystrophie
- Usher-Syndrom
- Seltene erbliche Augenerkrankung

Inflammation, Immundefizienz, Hämatologie

- Immundefizienz
- Fiebersyndrom
- Blutgerinnungsstörung/Thrombophilie
(Faktor II, Faktor V nur UKA intern & privat, nicht mit Laborüberweisung)

Kardiovaskuläre- und Bindegewebserkrankungen

- Marfan-Syndrom
- Thorakales Aortenaneurysma/Aortendissektion
- Ehlers-Danlos-Syndrom
- Kardiomyopathie
- Rhythmusstörung (u. a. Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom)

Neurologische/Neuromuskuläre Erkrankungen

- Arthrogrypose
- Amytrophe Lateralsklerose
- Hereditäre spastische Paraplegie
- Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie (HMSN/CMT)
- Hereditäre sensorisch-autonome Neuropathie (HSAN)
- Small Fiber Neuropathie (SFN)
- Muskeldystrophie
- Gliedergürtelmuskeldystrophie
- Myopathie
- Spinale Muskelatrophie
- Mitochondriopathie (nukleär-kodiert)
- Pontozerebelläre Hypoplasie
- Spinozerebelläre Ataxie (Repeaterkrankungen s. S. 4)
- Ataxie
- Epilepsie

Nierenerkrankungen

- Zystennierenerkrankung autosomal dominant (ADPKD)
- Zystennierenerkrankung autosomal rezessiv (ARPKD)
- Tubulointerstitielle Nierenerkrankung (ADTKD)
- Renal tubuläre Dysgenese (RTD)
- Bardet-Biedl-Syndrom (BBS)
- Kongenitale Anomalien der Nieren und ableitenden Harnwege (CAKUT)
- Joubert-Syndrom (JBTS)
- Meckel-Gruber-Syndrom (MKS)
- Nierenagenese/-hypoplasie

Skeletterkrankungen

- Osteogenesis imperfecta
- Polydaktylie
- Skelettdysplasie

Stoffwechselstörungen

- Hyperinsulinismus / Zuckerstoffwechselstörung
- Cholestase-Erkrankung

Syndromale Störungen/Intelligenzminderung

- Intelligenzminderung (intellectual disability)
(Routinediagnostik vor NGS s. u.)
- Rasopathie
- Mikrozephalie-Syndrom

Tumorprädispositionssyndrome

- Polyposis Syndrom
- Kolonkarzinom (mikrosatelliten-instabil)
- Kolonkarzinom (mikrosatelliten-stabil)
- BRCA-assoziierte Erkrankung
(Brust-, Pankreas, Ovarial-, Prostata-Carzinom s. BRCA-Einsendebogen, Indikation für Lynparza / Olaparib siehe Seite 4 o BRCA-Einsendebogen)
- Pädiatrische Tumorsyndrom
- Seltene familiäre Tumorsyndrom

Wachstumsstörungen

- Großwuchssyndrom
- Kleinwuchssyndrom

Exomsequenzierung, weitere Familienangehörige

Bitte fügen Sie bei gesetzlich versicherten Patienten für beide Elternteile einen Labor-Überweisungsschein bei.

Mit der Unterschrift willigen die Eltern bzw. Angehörige nach Aufklärung gem. Gendiagnostikgesetz (GenDG) in eine Verwendung der jeweiligen Proben für eine Exom-Analyse ein. Gesunde Eltern / Angehörige bescheinigen mit Ihrer Unterschrift auch, dass sie verstanden haben, dass es nicht Ziel der Diagnostik ist, eine Erkrankung bei Ihnen selbst festzustellen, sondern, dies zum Abgleich der genetischen Daten dient, um die Aussagekraft der Diagnostik beim betroffenen Kind zu erhöhen.

Mutter

Blutprobe beiliegend

Labor-Überweisungsschein beiliegend

Name / Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

selber betroffen: ja nein

Unterschrift: _____

Vater

Blutprobe beiliegend

Labor-Überweisungsschein beiliegend

Name / Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

selber betroffen: ja nein

Unterschrift: _____

Geschwister/

Blutprobe beiliegend

Labor-Überweisungsschein beiliegend

Weitere Angehörige

Name / Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

selber betroffen: ja nein

Unterschrift(ggf. gesetzl. Vertreter) _____

► Chromosomenanalyse, Einzelgen- und Spezialdiagnostik

Entwicklungs-/ Chromosomenstörung

- Karyotypisierung
(konventionelle Chromosomenanalyse: **Heparinblut**)

Entwicklungs- / Wachstumsstörung

→ Karyotypisierung s.o.

- Fragiles X-Syndrom, *FMR1*-Repeat
 SHOX-Defizienz, Mikrodeletion Xp22.32 + Sequenzierung

Gerinnungsstörungen / Hämochromatose

Thrombophilie (nur UKA-intern & privat, nicht mit Laborüberweisungsschein)

- Faktor II/Prothrombin-Mutation, *F2 G20210A*
 Faktor V–Leiden-Mutation, *F5 R506Q*

Hämochromatose (nur UKA-intern & privat, nicht mit Laborüberweisungsschein)

- HFE C282Y/H63D*

Imprinting-Erkrankungen /Methylierungsstörungen

Angelman-Syndrom (AS)

- Stufe 1: Imprintingzentren in 15q11.2
 Stufe 2: *UBE3A* - Sequenzierung

Prader-Willi-Syndrom (PWS)

- Imprintingzentren in 15q11.2

Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS)

- Stufe 1: Imprintingzentren in 11p15
 Stufe 2: *CDKN1C*
 Stufe 3: BWS-Multigen-Panel

Silver-Russell-Syndrom (SRS)

- Stufe 1: Imprintingzentren in 11p15, 7p13, 7q32 (upd(7)mat), 14q32
 Stufe 2: SRS-Multigen-Panel

Transienter Neonataler Diabetes mellitus (TNDM)

- Stufe 1: Imprintingzentrum in 6q24

Temple-Syndrom (TS14) (vormals upd(14)mat)

- Imprintingzentren in 14q32

Kagami-Ogata-Syndrom (KOS14) (vormals upd(14)pat)

- Imprintingzentren in 14q32

Uniparentale Disomien (bitte Chromosomen markieren)

- pränatal
 postnatal
 Chromosom 6 , 7 , 11 , 14 , 15 , 16 , 20

Pseudohypoparathyreoidismus IB

- (PHPIb), 20q13: Imprintingzentrum am *GNAS*-Locus

Indikation für Lynparza / Olaparib (PARP-Hemmer)

Nachweis oder Ausschluss von Mutationen in den Genen *BRCA1* und *BRCA2* in der Keimbahn zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung, wenn dieser laut Fachinformation (Stand 12/22) obligat ist.

- Ovarial-CA (FIGO III & IV, high-grade, nach Ansprechen Platin-basierter Chemo)
 Eileiter-CA (FIGO III & IV, high-grade, nach Ansprechen Platin-basierter Chemo)
 Peritoneal-CA (FIGO III & IV, high-grade, nach Ansprechen Platin-basierter Chemo)
 Mamma-CA (HER2-negativ, ohne Metastasen, Frühstadium, hohes Rezidivrisiko und nach Chemo)
 Mamma-CA (HER2-negativ, mit Metastasen o. lokal fortgeschritten, nach Anthrazyklin, Taxan, Talazoparib)
 Pankreas-C (Adeno-CA, metastasiert, nach 16wöchiger Platin-basierter Chemo ohne Progress)
 Prostata-CA (mit Metastasen, kastrationsresistent, Progress nach "new hormonal agent")

Medikamentenunverträglichkeit

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase -Testung (*DPYD*)

- DPYD*2A* (c.1905+1G>A; IVS14+1G>A; rs3918290), *DPYD*13* (c.1679T>G; rs55886062), c.2846A>T (rs67376798), HaplotypB3 (c.1236G>A; c.1129-5923C>G)

UDP-Glucuronosyltransferase 1 Polypeptid A1-Testung (*UGT1A1*)

- UGT1A1*28* (:c.-41_-40dupTA, Chr2(GRCh38):g.233760233-233760234; rs3064744) *UGT1A1*6* (:c.211G>A, p.(Gly71Arg), Chr2(GRCh38):g.233760498G>A; rs4148323)

Nephrologie

Cystinurie

- SLC3A1*
 SLC7A9

Nephronophthise | NHP

- NPHP1* (MLPA)

Neuromuskuläre Diagnostik, gezielt

Hereditäre Neuropathien

- PMP22*-Duplikation/-Deletion
 PMP22-Sequenzierung
 MPZ
 GJB1
 TTR
 GLA

Muskeldystrophie Duchenne/Becker

- Muskeldystrophie Duchenne/Becker (DMD/BMD) (MLPA+Sequenzierung)

Spinale /Spinobulbäre Muskelatrophie (SMA)

- SMN1*, Homo-, Heterozygote Deletion Exon 7/8
 SMN1-Sequenzierung
 SMN2-Kopienzahl
 SBMA (AR-Gen)
 SMARD1 / diaphragmale SMA /dSMA1, (*IGHMBP2*-Gen)

Repeaterkrankungen

Amyotrophie Lateralsklerose

- C9orf72*-Repeat

Ataxien, weitere

- CANVAS, Ataxie, sensible Neuropathie, *RFC1*-Repeat
 Friedreich-Ataxie, *FXN*
 FraXTAS (*FMR1*-Repeat)

Muskeldystrophien

- Myotone Dystrophie Typ 1 (DM1)
 Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2)
 Okulopharyngale Muskeldystrophie (OPMD) (*PABPN1*-Repeat)

Spinozerebelläre Ataxien

- Repeat-assoziierte spinozerebelläre Ataxien (SCA), *SCA1*, *SCA2*, *SCA3*, *SCA6*, *SCA7*, *SCA8*, *SCA17*