



Handbuch für Präanalytik

Dieses Handbuch soll dem Einsender von Gewebe und / oder Körperflüssigkeiten zur Durchführung einer zytogenetischen oder molekulargenetischen Diagnostik als Leitfaden für die Behandlung der zu versendenden Proben dienen.

Für die Durchführung der Tumordiagnostik ist primär die Einsendung von peripherem Blut und / oder Knochenmark erforderlich. Bedingt durch die Empfindlichkeit der diagnostischen Verfahren ist eine optimale Qualität des eingesandten Materials erforderlich.

Das vorliegende Handbuch soll dem Einsender als Entscheidungshilfe dienen, wie der Probenversand durchgeführt werden kann.

Es erhebt ferner keinen Anspruch auf Vollständigkeit und muss dem jeweiligen Kenntnisstand der Wissenschaft angepasst werden.

Inhaltsverzeichnis:

- 1 **Informationen für Einsender Zytogenetik / Molekulargenetik**
 - 1.1 Zytogenetische Analyse: charakteristische Aberrationen der häufigsten hämatologischen Neoplasien sowie Indikation für Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung (FISH)
 - 1.2 Molekulargenetische Analyse: charakteristische Fusionspartner der häufigsten hämatologischen Neoplasien sowie Indikation für verschiedene molekulargenetische Analysen
 - 1.3 Array-CGH zur genomweiten Erfassung von chromosomalen Mikrodeletionen / Microduplikationen
- 2 Anleitung zur Materialentnahme für Zytogenetik und Molekulargenetik: Abnahmeanleitung Knochenmark
- 3 Anleitung zur Materialentnahme für Zytogenetik: Abnahmeanleitung Lymphknoten
- 4 Versandanleitung
 - 4.1 Anleitung für den reibungslosen Probenexpress-Versand für die Zytogenetik
- 5 Untersuchungsantrag
 - 5.1 Untersuchungsantrag zur tumorgenetischen Analyse (EWOG-MDS-Studie)
 - 5.2 Onkogenetischer Untersuchungsantrag AML-BFM-Studie
 - 5.3 Array-CGH-Untersuchungsantrag
- 6 **Information für Einsender der Diagnostik/Beratung erblicher Krebserkrankungen** (siehe auch 1.2)
 - 6.1 Patienten-Informationsbogen
- 7 Einwilligungserklärung
 - 7.1 Einwilligungserklärung zum Forschungsprojekt „Erblicher Brustkrebs“
 - 7.2 Einwilligungserklärung zur molekulargenetischen Analyse und Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial (einschl. Morbus Wilson)
 - 7.3 Einwilligungserklärung für Ratsuchende
 - 7.4 Einwilligungserklärung zur Gendiagnostik (nach Bedenkzeit)
- 8 Entbindung von der Schweigepflicht (Einsicht in medizinische Unterlagen)
 - 8.1 Entbindung von der Schweigepflicht (+ Archivierung von Tumormaterial)
 - 8.2 Entbindung von der Schweigepflicht der/des Indexpatienten/in gegenüber der/m ratsuchenden Verwandten
 - 8.3 Entbindung von der Schweigepflicht für verstorbene Verwandte
 - 8.4 Entbindung von der Schweigepflicht für verstorbene Verwandte (inkl. Übergabe archivierten Tumormaterials)
 - 8.5 Entbindung von der Schweigepflicht (der behandelnden Ärzte gegenüber den u. a. Verwandten)
- 9 Anleitung zum Versand einer Blutprobe (erbliche Krebserkrankungen)
- 10 Probenbegleitscheine
 - Probenbegleitschein zur 1. Blutentnahme für molekulargenetische Untersuchungen bei erblichen Krebserkrankungen
 - Probenbegleitschein zur 2. Blutentnahme für molekulargenetische Untersuchungen bei erblichen Krebserkrankungen

1. Informationen für den Einsender

1.1 Zytogenetische Analyse: charakteristische Aberrationen der häufigsten hämatologischen Neoplasien sowie Indikation für Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung (FISH)

In der Tumorzytogenetik werden Chromosomenaberrationen mit verschiedenen Methoden dargestellt. Der Nachweis von Chromosomenaberrationen hilft bei der Diagnosestellung sowie bei dem frühen Rezidivnachweis und spielt auch als prognostischer Marker und bei der Therapieentscheidung eine große Rolle. In der klassischen zytogenetischen Analyse wird eine so genannte Fluoreszenz-R-Bandendarstellung der Chromosomen angewandt. Es werden (wenn möglich) 25 Metaphasen pro Fall analysiert. Ergänzend zur klassischen zytogenetischen Analyse wird, abhängig von der Diagnose oder aber abhängig von den in der Fluoreszenz-R-Bandendarstellung identifizierten Aberrationen, eine Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung (FISH) an Interphasekernen durchgeführt. Gegebenenfalls werden weitere molekularzytogenetische Untersuchungen wie die FISH-Analyse an Metaphasen oder eine multicolor-FISH-Analyse (mFISH) eingesetzt.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über charakteristische Aberrationen hämatologischer Neoplasien und zeigt die routinemäßig durchgeführten FISH-Analysen an Interphasekernen. Sofern eine charakteristische Chromosomenaberration bei der Karyotypisierung gefunden wird, erfolgt die FISH-Analyse zur Bestätigung und zur Abklärung der Klongröße als Ausgangspunkt für Verlaufskontrollen.

Selbstverständlich ist dies lediglich eine kurze Übersicht über die häufigsten Aberrationen. Für die Abklärung weiterer Aberrationen steht uns eine Vielzahl an weiteren Sonden für die FISH-Analyse zur Verfügung.

Diagnose	Aberration	FISH
AML	11q23 (MLL) t (8,21)(q22;q22) t (15;17)(q21;q22)i inv (16)(p13q22) t (16;16)(p13;q22)	bei Erstdiagnose bei AML M2 bei AML M3 bei AML M4eo bei AML M4eo
ALL im Kindesalter	t (9;22) (q34;q11) 11q23 (MLL) t (12;21) (p12;q21) 6q21 (MYB) 9p21 (P16) t (1;19)(q2 ;p13) CEP 4 CEP 10 CEP 17	bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose (sonstige Befunde unauffällig) bei Erstdiagnose (sonstige Befunde unauffällig) bei Erstdiagnose (sonstige Befunde unauffällig) bei Erstdiagnose (sonstige Befunde unauffällig)
ALL bei Erwachsenen	t (9;22)(q34;q11) 11q23 (MLL)	bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose
CML	t (9;22)(q34;q11)	immer
CLL	13q14.3 und 13q34 11q22-23(ATM) CEP 12 17p13 (P53) 6q23 (MYB)	bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose
Kindliches MDS / schwere aplastische Anämie (SAA) / BMFS	7q31 (D7S486) / CEP7 CEP8	wenn in Chromosomenanalyse weniger als 15 Metaphasen vorhanden
Lymphom	8q24(C-MYC) 14q32 (IgH) 17p13 (P53)	bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose
MDS bei Erwachsenen (Verdacht auf)	5q31 7q31 /CEP 7 CEP 8 17p13 (P53) 20q12	wenn in Chromosomenanalyse weniger als 15 Metaphasen vorhanden
Multiples Myelom (an separierten CD138+ Zellen)	13q14 (RB1) und 13q34 17p13 (P53) 14q32 (IGH) 5p, CEP9 und CEP15 t (4;14)(p16;q32) t (11;14)(q13;q32) t (14;16)(q32;q23)	immer immer immer immer wenn IGH-Translokation positiv wenn IGH-Translokation positiv wenn IGH-Translokation positiv
Hypereosinophilen-Leukämie	FIP1L1/PDGFR-Alpha PDGFR-Beta	bei Erstdiagnose bei Erstdiagnose
Bei allen Diagnosen werden zusätzliche FISH-Analysen abhängig von weiteren Befunden bzw. Vorbefunden durchgeführt.		

1.2. Molekulargenetische Analyse: charakteristische Fusionspartner der häufigsten hämatologischen Neoplasien sowie Indikation für verschiedene molekulargenetische Analysen

Die molekulargenetische Diagnostik dient zum Nachweis von pathologischen Veränderungen auf Genom und/oder Transkriptomebene. Neben der qualitativen Analyse ist zunehmend die quantitative Analyse zur Beurteilung des therapeutischen Erfolges einer Behandlung sowie zum Monitoring der minimalen Resterkrankung Gegenstand vieler Untersuchungen.

Nach der Extraktion der Nukleinsäuren DNA und/oder RNA aus peripherem Blut und/oder Knochenmark, werden Mutationen basierend auf der Amplifikation der entsprechenden Genom- oder Transkriptomabschnitte zunächst mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) vervielfältigt. Anschließend erfolgt der Nachweis der Veränderung über unterschiedliche Methoden:

- Gelelektrophorese (Kapillarelektrophorese) zum Nachweis von Fusionstranskripten
- direkte Sequenzierung zum Mutationsnachweis
- Prä-Screening mittels High Resolution Melting (HRM) oder DHPLC (Denaturing High Pressure Liquid Chromatography) und anschließende Sequenzierung
- MLPA (Multiplex Ligation based Probe Amplification)-Analyse zum Nachweis von genomischen Deletionen/Duplikationen
- Array-CGH (array-based comparative Genomhybridisierung, siehe 1.3)

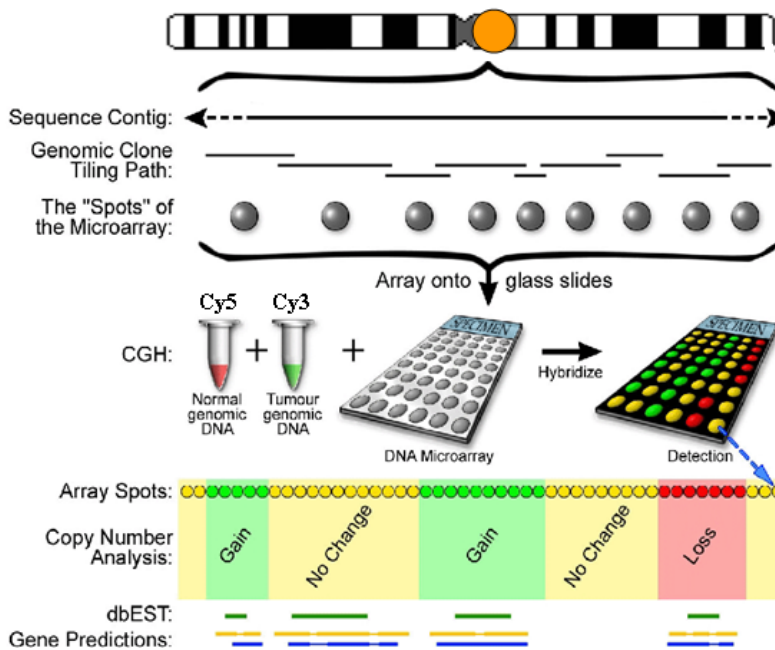
Neben der Untersuchung hämatologischer Tumoren wie Leukämien oder Lymphomen werden zunehmend auch in Familien mit einem hohen Risiko für eine erblich bedingte Tumorerkrankung Mutationen in bekannten Genen wie *BRCA1* und *BRCA2* beim "familiären Brust- und Eierstockkrebs" oder *MSH2*, *MSH6* oder *MLH1* beim "familiären Darmkrebs" untersucht.

In der folgenden Tabelle sind alle Untersuchungsangebote der molekulargenetischen Diagnostik zusammengefasst:

Diagnose	Methode	Analyse
Leukämien: CML	PCR quantitative PCR Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> Imatinib Resistenz
AML (M2) AML (M3) (APL)	PCR PCR PCR Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> AML1-ETO (t(8;21)) <input type="checkbox"/> PML-RARA (t(15;17)) <input type="checkbox"/> CBFβ-MYH11 (inv(16)) <input type="checkbox"/> FLT3-ITD <input type="checkbox"/> FLT3-TKD (Exon 20) <input type="checkbox"/> NPM1 (Exon 11) <input type="checkbox"/> CEBP α (Exon 1) <input type="checkbox"/> CKIT (Exon 8,17) <input type="checkbox"/> GATA1 (Exon 2) <input type="checkbox"/> NRAS (Exon 2,3) <input type="checkbox"/> WT1 (Exon 7,9)
ALL (Erwachsene)	PCR quantitative PCR Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> Imatinib Resistenz
ALL (Kinder, Jugendliche)	PCR	<input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> MLL-AF4 (t(4;11)) <input type="checkbox"/> TEL-AML1 (t(12;21))
B-CLL	Klonalitätsanalyse ggf. IgVH Mutationsstatus	<input type="checkbox"/> IgH Rearrangement
MPS: Typ: ET, PV, OMF	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> JAK2 V617F
Mastozytose	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> CKIT (Exon 17)
Lymphome: Mantelzelllymphom etc follikuläres Lymphom	PCR PCR	<input type="checkbox"/> CCND1/IgH <input type="checkbox"/> BCL2/IgH
Erbliche Erkrankungen: Erbliches Mamma- und Ovarialkarzinom Li-Fraumeni-Syndrom Erblicher Brust- und Magenkrebs Erblicher Darmkrebs Cowden-Syndrom Morbus Wilson Familiäres MDS	Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> BRCA1, BRCA 2 <input type="checkbox"/> BRCA3 (RAD51C) <input type="checkbox"/> TP 53 <input type="checkbox"/> CDH-1 <input type="checkbox"/> MSH2, MSH6, MLH1 <input type="checkbox"/> PTEN <input type="checkbox"/> ATP7B <input type="checkbox"/> Runx1 / AML1 <input type="checkbox"/> CEBP α
Prädiktive Testung: <input type="checkbox"/>	bekannte Mutation: <input type="checkbox"/>	betroffenes Gen: <input type="checkbox"/>

1.3 Array-CGH zur genomweiten Erfassung von chromosomalen Mikrodeletionen/Mikroduplikationen

Die Methode der Array-CGH (array-basierten komparativen genomischen Hybridisierung) ist eine Weiterentwicklung der konventionellen CGH und ermöglicht den Nachweis von Verlusten und Gewinnen an der genomischen DNA. Die herkömmliche Chromosomenanalyse kann strukturelle Chromosomenaberrationen nur oberhalb einer Größe von ca. 5 - 10 Millionen Basenpaaren erkennen. Mikrodeletionen oder Mikroduplikationen genetischen Materials werden häufig in Fehlbildungs-/Retardierungssyndromen gefunden und liegen in ihrer Ausdehnung unterhalb der Auflösungsgrenze der Chromosomenanalyse. Um diese zu erkennen, ist eine hochauflösende Array-CGH-Analyse sinnvoll, denn sie ist etwa 200 mal sensitiver und erreicht - abhängig vom verwendeten Array - eine Auflösung von ca. 50 kb (bei Verwendung eines 180 k Agilent Arrays und Wertung von Alterationen mit mindestens 5 beteiligten aufeinanderfolgenden Sonden). Das Prinzip beruht auf einer Hybridisierung farblich markierter DNA an ein Raster von immobilisierten DNA-Fragmenten (Oligo-Sonden oder BAC/PAC-Sonden). Es werden Patienten- und Referenz DNA unterschiedlich markiert und vergleichend hybridisiert, wobei das Verhältnis der Fluoreszenzsignale der Patienten- und Referenz-DNA bestimmt wird. Die Regionen, wo die Testperson im Vergleich zur Kontrolle eine Deletion trägt, also ein Stück fehlt, leuchten später rot auf, die, wo ein Stück zuviel vorliegt (Duplikation) leuchten grün auf (siehe Abbildung).



Die Array-CGH Methode wird in unserem Institut auch als Ergänzung zum Methodenspektrum der klassischen Zytogenetik in den Bereichen postnatale Zytogenetik und Tumorzytogenetik eingesetzt. Der Einsatz dieser hochauflösenden molekular-zytogenetischen Methode erlaubt uns die genomweite Detektion von submikroskopischen Chromosomenveränderungen wie Mikrodeletionen oder Mikroduplikationen, sowie die exakte Bestimmung von chromosomalen Bruchpunkten z.B. bei unbalancierten Strukturaberrationen.

Literatur:

Shaw-Smith C, Redon R, Rickman L, Rio M, Willatt L, Fiegler H, Firth H, Sanlaville D, Winter R, Colleaux L, Bobrow M, Carter NP. Microarray based comparative genomic hybridisation (array-CGH) detects submicroscopic chromosomal deletions and duplications in patients with learning disability/mental retardation and dysmorphic features. J Med Genet. 2004 Apr;41(4):241-8.

de Vries BB, Pfundt R, Leisink M, Koolen DA, Vissers LE, Janssen IM, Reijmersdal S, Nillesen WM, Huys EH, Leeuw N, Smeets D, Sïstermans EA, Feuth T, van Ravenswaaij-Arts CM, van Kessel AG, Schoenmakers EF, Brunner HG, Veltman JA. Diagnostic genome profiling in mental retardation. Am J Hum Genet. 2005 Oct;77(4):606-16.

Menten B, Maas N, Thienpont B, Buysse K, Vandesompele J, Melotte C, de Ravel T, Van Vooren S, Balikova I, Backx L, Janssens S, De Paepe A, De Moor B, Moreau Y, Marynen P, Fryns JP, Mortier G, Devriendt K, Speleman F, Vermeesch JR. Emerging patterns of cryptic chromosomal imbalances in patients with idiopathic mental retardation and multiple congenital anomalies: a new series of 140 patients and review of the literature. J Med Genet. 2006.

2. Anleitung zur Materialentnahme für Zytogenetik und Molekulargenetik

Abnahmeanleitung Knochenmark

Unter sterilen Bedingungen:

1. In eine Spritze 1 ml 1000 IE konservierungsmittelfreies Heparin (z.B. Liquemin) aufziehen, dann 5-6 ml Knochenmark (2. Portion) in die Spritze aspirieren. Um eine Koagulation zu verhindern, sollte die Spritze sofort einige Male geschwenkt werden. Danach die Spritze beschriften, mit dem dafür vorgesehenem Stopfen verschließen und mit Klebeband gut fixieren! Alternativ kann der Inhalt der Spritze in einen Heparin-Vacutainer (grüne Kappe) überführt werden.
2. In eine Spritze EDTA (z.B. 1,107%ig) im Verhältnis 1:10 aufziehen, dann 5-6 ml Knochenmark in die Spritze aspirieren. Um eine Koagulation zu verhindern, sollte die Spritze sofort einige Male geschwenkt werden. Danach die Spritze beschriften, mit dem dafür vorgesehenem Stopfen verschließen und mit Klebeband gut fixieren! Alternativ kann der Inhalt der Spritze in einen EDTA-Vacutainer (violette Kappe) überführt werden.
3. Zusätzlich bitte jeweils eine 7-10 ml Heparin-Monovette und eine EDTA-Monovette venösen Blutes abnehmen und mitschicken. Mit diesem Blut können konstitutionelle von krankheitsbedingten Aberrationen unterschieden werden.
4. **Anmeldung** des Materials per Telefon unter:

Zytogenetik / Eingangslabor (Verpackungsmaterial)	0511-532-4515 / 4516
PD Dr. Gudrun Göhring, Zytogenetik	0511-532-4517
Dr. Doris Steinemann, Diagnostik erbliche Krebserkrankungen	0511-532-4669
Dr. Nils von Neuhoff, Molekulargenetik	0511-532-4533
Sandra Leutloff, Molekulargenetik	0511-532-4524

5. Bitte füllen Sie den Untersuchungsantrag vollständig aus und fügen Ihre Verdachtsdiagnose, die Blastenzahl im peripheren Blut und Informationen zu den bisher durchgeführten Therapiemaßnahmen hinzu.
6. Bitte legen Sie für ambulante Patienten einen **Laborüberweisungsschein (Muster 10)** eines ermächtigten oder niedergelassenen Arztes bei.
7. Bitte senden Sie das Material an folgende Adresse:

**Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Zell- und Molekularpathologie
Carl-Neuberg-Str. 1,
30625 Hannover**

3. Anleitung zur Materialentnahme für die Zytogenetik

Lymphknoten / anderes Gewebe

1. Lymphknoten, Tonsillen, Milz oder Tumorgewebe im OP steril teilen. Den für die Pathologie bestimmten Teil getrennt verschicken.
2. Den für die Zytogenetik bestimmten Teil des Präparats in ein mit **RPMI-Medium** oder **physiologischer Kochsalz-Lösung** gefülltes 50 ml Falcon-Röhrchen oder Fläschchen überführen (wenn möglich **zusätzlich FCS und Penicillin-Streptomycin**).
3. **Bitte darauf achten, dass das Präparat vollständig mit Flüssigkeit bedeckt ist.**
4. **Auf keinen Fall einfrieren oder in Formalin überführen.**
5. Immer je 1 Röhrchen **Heparin- und EDTA-Blut** mitschicken.
6. **Anmeldung** des Materials per Telefon unter:

Eingangslabor (Verpackungsmaterial)	0511-532-4515
Zytogenetik	0511-532-4516
PD Dr. Göhring, Zytogenetik	0511-532-4517

7. Bitte füllen Sie den Untersuchungsantrag vollständig aus.
8. Bitte legen Sie für ambulante Patienten einen **Laborüberweisungsschein (Muster 10)** eines ermächtigten oder niedergelassenen Arztes bei.
9. Bitte senden Sie das Material an folgende Adresse:

**Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Zell- und Molekularpathologie
Carl-Neuberg-Str. 1,
30625 Hannover**

4. Versandanleitung

4.1. Anleitung für den reibungslosen Probenexpress-Versand für die Zytogenetik

Mit Inkrafttreten der neuen Verpackungsvorschrift P650 der ADR2003 für den Transport diagnostischer Proben der Stoffklasse UN3373 ist es notwendig geworden, unfixierte, humane Blut- bzw. Knochenmarkproben in entsprechend gesicherten Behältnissen zu versenden.

Um einen sicheren Transport Ihrer Proben über Nacht zu gewährleisten, haben wir einen Expressversand mit TNT für Sie eingerichtet. Selbstverständlich stellen wir Ihnen das Abnahmematerial sowie die Versandboxen zur Verfügung und übernehmen die Kosten des Express-Versands. Sie können jederzeit bei uns neues Versand- und Abnahmematerial telefonisch anfordern.

Die Proben werden bei Ihnen vor Ort abgeholt und uns bis 9.00 Uhr am nächsten Tag zugestellt. Ein mehrtägiger Transport wirkt sich auf die Qualität der zytogenetischen und molekulargenetischen Untersuchungen sehr negativ aus.

Neues Versand- und Abnahmematerial können Sie jederzeit telefonisch anfordern unter: **0511-532-4516**

Zum Versand erhalten Sie von uns dann:

- Einsendescheine
- Frachtbriefe fertig ausgefüllt (personalisierte Versandlabel)
- Medpak CEN, Verpackungssets welche die Verpackungsvorschriften P650 für UN3373, Biologische Stoffe, Kat.B der ADR, RID, ICAO und IATA erfüllen
- Heparin-Monovetten (für peripheres Blut, Zytogenetik)
- EDTA-Monovetten (für peripheres Blut, Molekulargenetik)
- Heparin-Vacutainer (für Knochenmarkaspirat, Zytogenetik)
- EDTA-Vacutainer (für Knochenmarkaspirat, Molekulargenetik)
- Umverpackungen für Monovetten und Vacutainer (Plastikröhrchen mit Saugeinlage)
- Schaumfolientaschen
- Anleitung zum Versand von TNT Express

Bei Probenabnahme bitte

- Röhrchen in Umverpackung
- sowie ausgefüllten Einsendeschein und
- für ambulante Patienten einen **Laborüberweisungsschein (Muster 10)** eines ermächtigten oder niedergelassenen Arztes in das Medpak legen
- Frachtbrief auf Medpak kleben
- TNT express unter der Nummer **01805-900500** anrufen
- Die Pakete werden noch am selben Tag abgeholt und uns am nächsten Morgen bis 9.00Uhr geliefert.

Wir hoffen, mit diesem System einen angemessenen Transport zu ermöglichen und stehen Ihnen für Rückfragen hierzu gerne zur Verfügung.

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
geb. am		
Kassennr.	Versichertenr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Rechnungsart

Kasse

stationär

ambulant (bitte Überweisungsschein)

Privat

stationär

ambulant

Rechnungsempfänger

Einsender Patient/in

Arztstempel und Unterschrift



Ambulanzzentrum der MHH GmbH
Institut für Zell- und Molekularpathologie
 Direktorin Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
 Fachärztin für Humangenetik

Carl-Neuberg-Str. 1
 30625 Hannover
 www.mhh.de/zellpathologie.html



Akkreditiert durch/Accredited by
 Zentralstelle der Länder
 für Gesundheitsschutz
 bei Arzneimitteln und
 Medizinprodukten
 www.zlg.de
 ZLG-P-352.08.03

Duplikatsbefund an

Untersuchungsantrag Materialannahme: Montag – Freitag 8 – 16 Uhr, Samstag 8 – 12 Uhr

Bemerkungen (z.B. Verdachtsdiagnose, Fragestellung)

Barcode

Gewünschte Untersuchung Diagnostik Forschung Studie _____

Zytogenetik Tel.: 532-4515/4516, FAX: 532-4521

- Chromosomenanalyse ggf. FISH
- nur Chromosomenanalyse
- nur FISH
- 24-Farben-FISH
- Telomerlängenmessung
 - Heparin-Knochenmark
 - Heparin-Blut
 - sonstiges _____

Tag der Probennahme: _____

Molekulargenetik Tel.: 532-5096 / 9430 oder 4534

- PCR (s. umseitig) _____
- Mutationsanalyse
Gen _____

- EDTA-Knochenmark
- EDTA-Blut
- sonstiges _____

Tag der Probennahme: _____

Klinische Daten und Indikation

Geschlecht des Patienten weiblich männlich

Diagnose

- | | | | |
|--|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Verdacht auf | <input type="checkbox"/> AML | <input type="checkbox"/> CMPE | <input type="checkbox"/> Plasmozytom / MM |
| <input type="checkbox"/> gesicherte Diagnose | <input type="checkbox"/> ALL | <input type="checkbox"/> MDS | |
| <input type="checkbox"/> Erstdiagnose _____ (Datum) | <input type="checkbox"/> B-CLL | <input type="checkbox"/> Lymphom | |
| <input type="checkbox"/> Rezidiv _____ | <input type="checkbox"/> CML | <input type="checkbox"/> Andere Tumorerkrankungen: _____ | |
| <input type="checkbox"/> <u>Therapiekontrolle</u> | | | |
| <input type="checkbox"/> Vorbefunde _____ | | <input type="checkbox"/> laufende Therapie _____ | |
| <input type="checkbox"/> vorangegangene Therapie _____ (Datum) | | <input type="checkbox"/> geschlechtsdifferent | |
| <input type="checkbox"/> <u>Transplantation</u> | <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja | | |

Einverständniserklärung gemäß GenDG

Einverständnis des Patienten / der Patientin / des gesetzlichen Vertreters

Mit meiner Unterschrift bestätige ich mein Einverständnis mit der geplanten tumorgenetischen Untersuchung, der Archivierung, sowie gegebenenfalls Nutzung verbleibenden Untersuchungsmaterials für Forschungszwecke (pseudonymisiert). Wir erforschen, wie genetische Veränderungen zur Entwicklung von Leukämien und anderen Krebserkrankungen beitragen. (Auch wenn sich -hoffentlich- herausstellt, dass Sie keine ernsthafte Erkrankung haben, sind die Zellen für uns von Nutzen). Ich bin einverstanden, dass die Befunde über die gesetzliche Frist von 10 Jahren hinaus aufbewahrt werden. Ich bin damit einverstanden, dass für Abrechnungszwecke ggf. Daten an eine Ärztliche Verrechnungsstelle weitergeleitet werden.

Ort _____ Datum _____ Unterschrift Patient/in / gesetzlicher Vertreter _____ Unterschrift der/s verantwortlichen Ärztin/Arztes _____

* nicht Zutreffendes bitte streichen

Wir bieten Ihnen folgende molekulargenetischen Analysen an:

Diagnose	Methode	Gen
Leukämien: CML	PCR Quantitative PCR Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> Imatinib Resistenz
AML (M2) AML (M3) (APL)	PCR PCR PCR Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> AML1/ETO (t(8;21)) <input type="checkbox"/> PML/RARa (t(15;17)) <input type="checkbox"/> CBFβ/MYH11 (inv(16)) <input type="checkbox"/> FLT-3-ITD <input type="checkbox"/> FLT3-TKD (Exon 20) <input type="checkbox"/> NPM1 (Exon 11) <input type="checkbox"/> CKIT (Exon 8,17) <input type="checkbox"/> GATA 1 (Exon 2) <input type="checkbox"/> NRAS (Exon 2,3) <input type="checkbox"/> WT1 (Exon 7,9)
ALL Erwachsene	PCR Quantitative PCR Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> Imatinib Resistenz
ALL (Kinder, Jugendliche)	PCR	<input type="checkbox"/> BCR/ABL (t(9;22)) <input type="checkbox"/> MLL/AF4 (t(4;11)) <input type="checkbox"/> TEL/AML1 (t(12;21))
B-CLL	Klonalitätsanalyse (<i>vorzugsweise im peripheren Blut</i>) ggf. IgVH Mutationsstatus	<input type="checkbox"/> IgH Rearrangement
MPS: Typ: ET, PV, OMF	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> JAK2 V617F
Mastozytose	Mutationsnachweis (<i>vorzugsweise im Knochenmark</i>)	<input type="checkbox"/> CKIT (Exon 17)
Lymphome : Mantelzelllymphom, etc.	PCR	<input type="checkbox"/> CCND1/IgH (t(11 ;14))
follikuläres Lymphom	PCR	<input type="checkbox"/> BCL2/IgH (t(14 ;18))
Erbliche Erkrankungen : Erbliches Mamma- und Ovarialkarzinom	Mutationsnachweis Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> BRCA1, BRCA2 <input type="checkbox"/> BRCA3 (RAD51C)
Li-Fraumeni-Syndrom	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> TP53
Erblicher Brust- und Magenkrebs	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> CDH1
Erblicher Darmkrebs	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> MSH2, MSH6, MLH1
Cowden-Syndrom	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> PTEN
Morbus Wilson	Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> ATP7B
Familiäres MDS	Mutationsnachweis Mutationsnachweis	<input type="checkbox"/> Runx1/AML1 <input type="checkbox"/> CEBPα Mutationsnachweis
Prädiktive Testung <input type="checkbox"/> bekannte Mutation _____ betroffenes Gen _____		

Name, Vorname des Versicherten						
Adresse					geb. am	
Kassennr.	Versichertenr.		Status			
Vertragsarztnr.	VK gültig bis		Datum			

Arztstempel und Unterschrift

Untersuchungsantrag der EWOG-MDS- und SAA-Studie



Institut für Zell- und Molekularpathologie
 Direktorin Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
 Fachärztin für Humangenetik

Carl-Neuberg-Str. 1
 30625 Hannover
 Tel.: 0511 - 532 4520/4523
 FAX: 0511 - 532 4521
www.mh-hannover.de/zellpathologie.html



Akkreditiert durch/Accredited by
 Zentralstelle der Länder
 für Gesundheitsschutz
 bei Arzneimitteln und
 Medizinprodukten
www.zlg.de
ZLG-P-352.08.03

Diagnose _____

Verdacht auf gesichert

Erstdiagnose, Datum: _____

Transplantation: ja nein
 geschlechtsdifferent: ja nein

Material: **Bitte grundsätzlich Li-Heparin -Material einsenden!**

- Knochenmark

 - 5-8 ml Li-Heparin-Knochenmark

peripheres Blut

 - 5 ml peripheres Li-Heparinblut

spezielle Anforderungen _____

 Datum

 zuständiger Arzt/Unterschrift

 Tel.-Nr. für Rückfragen

Prof. Schlegelberger 532 4522
 Sekretariat 532 4520/23/FAX-4521
 Zytogenetik 532 4515
 Dr. Göhring, Oberärztin 532 4517

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
geb. am		
Kassennr.	Versichertenr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Rechnungsart

Kasse

stationär
 ambulant (bitte Überweisungsschein)

Privat

stationär
 ambulant

Rechnungsempfänger

Einsender Patient/in

Arztstempel und Unterschrift



Institut für Zell- und Molekularpathologie
 Direktorin Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
 Fachärztin für Humangenetik

Carl-Neuberg-Str. 1
 30625 Hannover
 Tel.: 0511-532 4520/4523
 Fax: 0511-532 4521
 www.mhh.de/zellpathologie.h



Akkreditiert durch/Accredited by
 Zentralstelle der Länder
 für Gesundheitsschutz
 bei Arzneimitteln und
 Medizinprodukten
 www.zlg.de
ZLG-P-352.08.03

Duplikatsbefund an

Barcode

Untersuchungsantrag Array-CGH

(Materialannahme: Montag – Freitag 8 – 16 Uhr, Samstag 8 – 12 Uhr)

Rücksprache unter: **0511-532-4669 Dr. Doris Steinemann** (steinemann.doris@mh-hannover.de)
0511-532-4530 Marcel Tauscher (tauscher.marcel@mh-hannover.de)

Untersuchungsmaterial:

- EDTA-Blut
- EDTA-Knochenmark
- DNA
- Sonstiges

Tag der Probennahme: _____

Formate:

- Standard 180k-array
- Sonderformate
 - SNP/CGH-Array (UPD/Aberration)
 - Chromosomen-/Regionspezifisch
 - hochauflösend (400k/1M-Array)

Bitte ggf. Kopien von Vorbefunden mitschicken

Indikation:

- Patient > 3 Jahre mit isolierter Intelligenzminderung (IQ-test < 70)
- geistige Behinderung mit Dysmorphiezeichen in mindestens 2 Systemen
- tiefgreifende Entwicklungsstörung des Autismus-Formenkreises / Fehlbildung und schwere Funktionsstörung des Gehirns unbekannter Ursache
- multiple angeborene Fehlbildungen
- zytogenetisch nicht erfassbare multiple dysmorphologische Merkmale
- sonstige (außerhalb der **Regelleistung Kostenübernahmeerklärung** erforderlich)

Einverständniserklärung gemäß GenDG

Einverständnis des Patienten / der Patientin / des gesetzlichen Vertreters

Mit meiner Unterschrift bestätige ich mein Einverständnis mit der geplanten tumorgenetischen Untersuchung, der Archivierung, sowie gegebenenfalls Nutzung verbleibenden Untersuchungsmaterials für Forschungszwecke (pseudonymisiert). Wir erforschen, wie genetische Veränderungen zur Entwicklung von Leukämien und anderen Krebserkrankungen beitragen. (Auch wenn sich -hoffentlich- herausstellt, dass Sie keine ernsthafte Erkrankung haben, sind die Zellen für uns von Nutzen). Ich bin einverstanden, dass die Befunde über die gesetzliche Frist von 10 Jahren hinaus aufbewahrt werden. Ich bin damit einverstanden, dass für Abrechnungszwecke ggf. Daten an eine Ärztliche Verrechnungsstelle weitergeleitet werden.

Ort	Datum	Unterschrift Patient/in / gesetzlicher Vertreter	Unterschrift der/s verantwortlichen Ärztin/Arztes
------------	--------------	---	--

Name, Vorname des Versicherten		geb. am			
Adresse					
Kassennr.	Versichertenr.		Status		
Vertragsarztnr.	VK gültig bis		Datum		

Arztstempel und Unterschrift

Onkogenetischer Untersuchungsantrag der AML BFM Studie



Institut für Zell- und Molekularpathologie
Direktorin Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Fachärztin für Humangenetik

Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
www.mhh.de/zellpathologie.html



Akkreditiert durch/Accredited by
Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und
Medizinprodukten
www.zlg.de
ZLG-P-352.08.03

Molekulargenetik Tel.: 532-5096 / 9430 oder 4534

Zytogenetik Tel.: 532-4515/4516, FAX: 532-4519

Material: Heparin-Knochenmark Heparinblut Sonstiges (z.B. DNA): _____
 EDTA-Knochenmark EDTA_Blut

Entnahmedatum: _____

Anamnese: Initial Rezidiv nach SZT MRD _____

Blasten im Knochenmark: _____ % Blasten im peripheren Blut: _____ %

Molekulargenetik **Zytogenetik**

Untersuchung folgender Gene:

- | | |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> FLT 3 | <input type="checkbox"/> CBF β /MYH11 |
| <input type="checkbox"/> NPM 1 | <input type="checkbox"/> AML1/ETO |
| <input type="checkbox"/> c- Kit | <input type="checkbox"/> MLL-Rearrangement |
| <input type="checkbox"/> n- RAS | <input type="checkbox"/> AF10 <input type="checkbox"/> AF9 <input type="checkbox"/> Other: _____ |
| <input type="checkbox"/> WT 1 | <input type="checkbox"/> PML-Rar α |
| <input type="checkbox"/> GATA 1 | <input type="checkbox"/> Trisomie 21 |
| <input type="checkbox"/> GATA 1 HRM | |

Befunde werden nachrichtlich verschickt an:

Prof. Dr. med. D. Reinhardt , AML Päd Studienzentrale der MHH, Hannover

Einverständniserklärung gemäß GenDG

Einverständnis des Patienten / der Patientin / des gesetzlichen Vertreters

Mit meiner Unterschrift bestätige ich mein Einverständnis mit der geplanten tumorgenetischen Untersuchung, der Archivierung, sowie gegebenenfalls Nutzung verbleibenden Untersuchungsmaterials für Forschungszwecke (pseudonymisiert). Wir erforschen, wie genetische Veränderungen zur Entwicklung von Leukämien und anderen Krebserkrankungen beitragen. (Auch wenn sich -hoffentlich- herausstellt, dass Sie keine ernsthafte Erkrankung haben, sind die Zellen für uns von Nutzen). Ich bin einverstanden, dass die Befunde über die gesetzliche Frist von 10 Jahren hinaus aufbewahrt werden.

Ich bin damit einverstanden, dass für Abrechnungszwecke ggf. Daten an eine Ärztliche Verrechnungsstelle weitergeleitet werden.

Ort Datum Unterschrift Patient/in / gesetzlicher Vertreter Unterschrift der/s verantwortlichen Ärztin/Arztes

* nicht Zutreffendes bitte streichen

6. Information für Ratsuchende

**Liebe Ratsuchende,
Lieber Ratsuchender,**

Sie möchten sich in unserer Tumorrisiko-Sprechstunde vorstellen, um Genaueres über Ihr Risiko oder das Ihrer Kinder zu erfahren, an Krebs zu erkranken. Um Ihnen diese Information geben zu können, brauchen wir möglichst genaue Angaben über Ihre Familie und die in Ihrer Familie aufgetretenen Krebserkrankungen.

Wir schicken Ihnen einen Fragebogen, in dem Ihre Familienmitglieder einzeln „abgefragt“ werden. Diese Angaben werden wir benutzen, um einen Stammbaum zu entwerfen. Bitte füllen Sie diesen Fragebogen sehr sorgfältig aus. Sollten bei den Geschwistern der Großeltern ebenfalls Krebserkrankungen aufgetreten sein, notieren Sie diese bitte auf der Rückseite des Fragebogens. Wenn Sie nicht wissen, an welcher Erkrankung einzelne Familienmitglieder leiden oder wann die Erkrankung aufgetreten ist: scheuen Sie sich nicht, Ihre Verwandten zu fragen!

Sollten Sie Krankenunterlagen über Krebserkrankungen bei Ihnen oder Ihren Verwandten haben, bitten wir Sie um eine Kopie.

Zusätzlich bitten wir Sie, den Fragebogen zu Ihrer aktuellen Verfassung auszufüllen.

Bitte senden Sie uns beide ausgefüllten Fragebögen an die folgende Adresse zurück:

**Institut für Zell- und Molekularpathologie
z. Hd. Frau Barbara Brückner
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str.1
30625 Hannover**

Wir verbleiben mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger

6.1 Patienten-Informationsbogen

Forschungsprojekt "Genetische Charakterisierung von hämatologischen und soliden Tumoren"

Sehr geehrter Patient,
sehr geehrte Patientin,

bei Ihnen wird eine Knochenmark-, Blut- oder Gewebeentnahme für die tumorzytogenetische Untersuchung durchgeführt. Das Knochenmark, Blut oder die Gewebeprobe wird in unser Labor zur Untersuchung geschickt. Wir isolieren Zellen aus Ihrem Knochenmark, Blut oder in der Gewebeprobe. Zur Sicherheit frieren wir einen Teil der Zellen ein und lagern sie in den Gefrierschränken unseres Instituts. Die anderen Zellen lassen wir über Nacht im Brutschrank wachsen und stellen aus sich gerade teilenden Zellen Chromosomenpräparate her.

Chromosomen sind die Verpackungseinheiten unseres Erbmaterials. Auf ihnen liegen die Gene, in denen die eigentliche Information gespeichert ist, perlschnurartig aufgereiht. Aus möglichen Veränderungen der Chromosomen oder der Gene lassen sich Rückschlüsse auf Erkrankungen des Knochenmarks, des Bluts oder anderer Organe ziehen. Wir geben uns alle erdenkliche Mühe, Veränderungen der Chromosomen oder der Gene zu erfassen, damit eine genaue Diagnose gestellt werden kann und Sie die optimale Therapie erhalten.

Nach Abschluss der Untersuchungen bleiben manchmal Zellen übrig. *Wir bitten Sie, uns diese übriggebliebenen Zellen für unsere Forschungsarbeiten zur Verfügung zu stellen.* Wir erforschen, wie Veränderungen der Chromosomen zur Entwicklung von Leukämien und anderen Krebserkrankungen beitragen und welche Gene durch solche Chromosomenveränderungen an- und abgeschaltet werden. Diese Chromosomen- und Genveränderungen, die erst im Laufe des Lebens in einzelnen Zellen entstehen, stellen neuartige Zielstrukturen für die Entwicklung wirksamer Krebs-Medikamente dar. Für unsere Forschungsarbeiten brauchen wir auch normale Zellen aus Knochenmark, Blut oder Gewebeproben. Auch wenn sich - hoffentlich - herausstellt, dass Sie keine ernsthafte Erkrankung haben, sind Ihre Zellen für uns von Nutzen.

Die im Rahmen unserer Forschungsarbeiten erhobenen Daten werden anonymisiert, d.h. nur unter einer Labor-Nummer, auf den Computern des Instituts für Zell- und Molekularpathologie gespeichert und ausgewertet. Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten werden anonym veröffentlicht.

Gegenwärtig werden die Untersuchungen im Rahmen dieses Forschungsprojekts keinen Nutzen für Sie haben. Wir werden Sie von uns aus nicht über die Ergebnisse informieren. In Zukunft erhoffen wir uns ein besseres Verständnis für die Entstehung von Krebserkrankungen und die Entwicklung neuer zielgerichteter Behandlungsmöglichkeiten, zu Ihrem Nutzen und zum Nutzen anderer Patientinnen und Patienten.

Wichtig für Sie!

Die Einwilligung, uns die übriggebliebenen Zellen für unsere Forschungsprojekte zur Verfügung zu stellen, ist völlig freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen zurückziehen. Es entstehen daraus keine Nachteile für Sie.

7. Einwilligungserklärung

Forschungsprojekt "Genetische Charakterisierung von hämatologischen und soliden Tumoren"

Hiermit erkläre ich,

Vorname

Name

Geburtsdatum

Adresse

mich einverstanden, dass das Untersuchungsmaterial aufbewahrt und nicht unverzüglich nach Beendigung der Untersuchung vernichtet wird. Ich übereigne das nach Abschluss der Analyse verbliebene Untersuchungsmaterial gemäß § 950 BGB dem Labor des Instituts für Zell- und Molekularpathologie der MHH. Dadurch steht es für begleitende Forschungsprojekte zur Verfügung, die zum Ziel haben, die genetischen Grundlagen erblicher Krebserkrankungen besser zu verstehen.

Außerdem stimme ich zu, dass das Untersuchungsergebnis nicht, wie gesetzlich vorgegeben, nach Ablauf von 10 Jahren vernichtet wird, damit es ggf. für weitere Untersuchungen zur Verfügung steht.

Ich habe die mir vorlegte Patienteninformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen kann.

Ort

Datum

Unterschrift

7.1 Einwilligungserklärung Forschungsprojekt „Erblicher Brustkrebs“

Fam.-Nr.:

Name

Vorname

Geburtsdatum

Adresse

Telefonnummer

Ich erkläre, dass ich umfassend über das Forschungsprojekt „Erblicher Brustkrebs“ aufgeklärt wurde und keine weiteren Fragen habe.

Ich stimme der Verwendung meiner Gewebeprobe und der Aufbewahrung des daraus isolierten genetischen Materials für das Forschungsprojekt "Erblicher Brustkrebs" zu. Außerdem gestatte ich den am Forschungsprojekt beteiligten Ärztinnen und Ärzten, meine Original-Krankenunterlagen und die Daten aus dem Fragebogen zur Erblichkeit von Krebserkrankungen einzusehen und in pseudonymisierter Form zu speichern und zu verarbeiten.

Sollten sich neue, für mich wichtige genetische Informationen zu meiner Brustkrankung ergeben,

möchte ich darüber informiert werden und stimme einer Kontaktaufnahme durch am Projekt beteiligte Ärztinnen und Ärzte der Medizinischen Hochschule Hannover zu.

möchte ich darüber **nicht** informiert werden.

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der oben genannten Institution widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige ärztliche Behandlung hat. Im Falle des Widerrufs bin ich damit einverstanden, dass meine Daten zu Kontrollzwecken weiterhin gespeichert bleiben. Ich habe jedoch das Recht, deren Löschung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Löschung nicht entgegenstehen.

Ort/Datum

Unterschrift der/s Patientin/en

Name der/s aufklärenden Ärztin/Arztes

Unterschrift der/s aufklärenden Ärztin/Arztes

7.3 Einwilligungserklärung

In die molekulargenetische Analyse, Aufbewahrung von Untersuchungsmaterial, Datendokumentation und begleitende Forschungsprojekte

Hiermit erkläre ich, dass ich in ausführlichen Beratungsgesprächen über die Möglichkeiten und Grenzen einer Untersuchung von Genen, die für die Entstehung des erblichen Brust- und Eierstockkrebses verantwortlich sind, aufgeklärt worden bin.

Es ist möglich, dass durch diese Untersuchung keine weiterführenden Informationen darüber gewonnen werden, wie die Erkrankung entstanden ist. Es ist ebenfalls möglich, dass Veränderungen gefunden werden, die keinen unmittelbaren Krankheitswert haben oder deren Bedeutung nicht sicher beurteilt werden kann. Falls eine gesicherte krankheitsverursachende Veränderung in einem Gen nachgewiesen wird, kann diese Information mir bzw. meinen Familienangehörigen helfen, mein/ihr Risiko, ebenfalls zu erkranken, besser zu beurteilen.

Alle Angaben, die ich im Beratungsgespräch gemacht habe, sowie alle Ergebnisse der Untersuchung unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Sie werden nur mit meiner Zustimmung an Familienangehörige und behandelnde Ärzte weitergegeben. Im Beratungsgespräch wurden die Konsequenzen, die sich für mich persönlich ergeben, ausführlich erörtert. Ich versichere, dass ich umfassend aufgeklärt wurde und derzeit keine weiteren Fragen zu diesem Thema habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen des von der Deutschen Krebshilfe und den Krankenkassen geförderten Programms „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ von mir entnommenes Blut und gegebenenfalls von mir aufbewahrtes Gewebematerial auf genetische Veränderungen (Mutationen) in den **Genen BRCA1 und BRCA2** untersucht werden, sofern eine solche Untersuchung in meiner Familie oder bei mir zur besseren Beurteilung meines Erkrankungsrisikos möglich ist. Eventuell von mir vorhandenes **Gewebematerial** darf von den Ärzten des Zentrums oder von den Referenzpathologen des Projektes, Herrn Prof. Dr. Büttner, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Bonn oder Herrn Prof. Dr. Kreipe, Direktor des Pathologischen Institutes der Medizinischen Hochschule Hannover zu einer Zweitbefundung angefordert werden. Ebenfalls dürfen die Befunde der **Früherkennungsuntersuchungen** durch die Referenzradiologen des Projektes, Frau Prof. Dr. Heywang-Köbrunner, Radiologische Klinik der Technischen Universität München und Frau Prof. Dr. Schreer, Brustzentrum der Frauenklinik der Universität Schleswig-Holstein, Campus Kiel einer Zweitbefundung zugeführt und zur Anlegung einer anonymisierten Bildsammlung genutzt werden.

Des Weiteren bin ich damit einverstanden, dass die erhobenen Daten ohne Nennung meines Namens in einer zentralen Datenbank am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie an der Universität Leipzig unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Löffler erfasst und ausgewertet werden dürfen.

Es gibt starke Hinweise darauf, dass es neben den bisher bekannten Genen, BRCA1 und BRCA2, **weitere Risikogene** für Brust- und Eierstockkrebs gibt. Sollten solche Gene entdeckt werden, bin ich mit einer Analyse dieser Gene ebenfalls einverstanden. Sollten sich dabei auffällige Ergebnisse ergeben, werde ich darüber informiert.

Ja

Nein

Ich verfüge, dass das Untersuchungsergebnis nicht, wie gesetzlich vorgegeben, nach Ablauf von 10 Jahren vernichtet wird, damit es ggf. nach meinem Tod meiner Familie zur Verfügung steht. Des Weiteren bin ich damit einverstanden, dass das Untersuchungsmaterial aufbewahrt und nicht unverzüglich nach Beendigung der Untersuchung vernichtet wird. Ich übereigne das nach Abschluss der Analyse verbliebene Untersuchungsmaterial gemäß § 950 BGB dem Labor des Instituts für Zell- und Molekularpathologie der MHH. Dadurch steht es für **begleitende Forschungsprojekte** zur Verfügung, die zum Ziel haben, die genetischen Grundlagen des erblichen Brust- und Eierstockkrebses und eventuell anderer assoziierter Tumoren besser zu verstehen und so bessere Früherkennungs- und Therapiemöglichkeiten zu schaffen. Für diese Zwecke dürfen meine DNA- und Gewebe-Proben in pseudonymisierter Form auch Dritten zur Verfügung gestellt werden. Hierbei handelt es sich um kooperierende Forschergruppen, die an der Aufdeckung neuer Risikogene arbeiten. Eine Pseudonymisierung der Daten bedeutet, dass dritte Personen die eventuell durch sie erhobenen Daten Ihrer Person nicht zuordnen können. Dazu werden Ihre Proben mit einer Nummer verschlüsselt. Eine Zuordnung der Nummer zu Ihrer Person ist nur in dem Sie betreuenden Zentrum möglich und unterliegt strengen Kontrollen. Personenbezogene Daten und Forschungsdaten werden gesondert gespeichert und dürfen nur durch den Leiter Ihres Zentrums zusammengeführt werden, wenn der Forschungszweck dies erfordert. Eine Weitergabe an Dritte wird ausgeschlossen.

Ja

Nein

Sie haben jederzeit ein Anrecht, über den aktuellen Stand der Forschungsergebnisse informiert zu werden. Wenden Sie sich diesbezüglich bitte an das Institut für Zell- und Molekularpathologie an der Medizinischen Hochschule Hannover, Leitung Frau Prof. Dr. Schlegelberger.

Diese Einwilligungserklärung kann ich jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen widerrufen. Ihre Proben und Daten werden dann unverzüglich vernichtet.

Ich habe ein Exemplar dieser Einwilligungserklärung für meine Unterlagen erhalten.

Ort/Datum

Unterschrift

Bitte in Blockschrift ausfüllen:

Name, Vorname _____

Geburtsname _____ Geburtsdatum _____

Strasse _____

PLZ/Wohnort _____

Tel-Nr.: _____

Ort/Datum

Arzt aus dem Beratungsteam des Zentrums

7.4 Einwilligungserklärung zur Gendiagnostik (nach Bedenkzeit)

MHH • Institut für Zell- und Molekularpathologie • Carl-Neuberg-Str. 1 •
D 30625 Hannover

Adressfeld

Institut für Zell- und Molekularpathologie
Akkreditiert nach DIN EN ISO IEC/17025 / DIN EN ISO 15189
Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger, Direktorin

Tumorgenetische Beratung, OE 5120
Barbara Brückner
Telefon: 0511 532-4529
Fax: 0511 532-4521
brückner.barbara@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Telefon: 0511 532-0
www.mh-hannover.de

Fam.-Nr:

Wunsch nach Einleitung der Gendiagnostik

Hiermit bestätige ich,

Name	Vorname	Geburtsdatum
Adresse		

dass ich mich nach ausreichender Bedenkzeit dazu entschlossen habe, dass an meiner Blutprobe eine molekulargenetische Untersuchung auf Veränderungen in den beiden Brustkrebsgenen BRCA1 und BRCA2 durchgeführt werden soll. Ich bin damit einverstanden, dass die Gendiagnostik sofort eingeleitet wird. Die ausführliche Einwilligungserklärung liegt Ihnen bereits unterschrieben vor.

Ort, Datum

Unterschrift

8. Entbindung von der Schweigepflicht

(Einsicht in medizinische Unterlagen)

MHH • Institut für Zell- und Molekularpathologie • Carl-Neuberg-Str. 1 •
D 30625 Hannover

Adressfeld

Institut für Zell- und Molekularpathologie
Akkreditiert nach DIN EN ISO IEC/17025 / DIN EN ISO 15189
Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger, Direktorin

Tumorgenetische Beratung, OE 5120
Barbara Brückner
Telefon: 0511 532-4529
Fax: 0511 532-4521
brückner.barbara@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Telefon: 0511 532-0
www.mh-hannover.de

Entbindung von der Schweigepflicht

Fam.-Nr:

Hiermit entbinde ich,

Name

Vorname

Geburtsdatum

Adresse

die mich behandelnden Ärzte von der Schweigepflicht gegenüber den Ärztinnen und Ärzten der tumorgenetischen Beratungssprechstunde der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ich bin damit einverstanden, dass sie sämtliche medizinische Unterlagen einsehen.

Behandelnde Klinik/Abteilung: _____

Erkrankungsjahr: _____

Diagnose: _____

Die Entbindung von der Schweigepflicht kann jederzeit widerrufen werden.

Ort, Datum

Unterschrift

8.1 Entbindung von der Schweigepflicht

(+Archivierung von Tumormaterial)

MHH • Institut für Zell- und Molekularpathologie • Carl-Neuberg-Str. 1 •
D 30625 Hannover

Adressfeld

Institut für Zell- und Molekularpathologie
Akkreditiert nach DIN EN ISO IEC/17025 / DIN EN ISO 15189
Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger, Direktorin

Tumorgenetische Beratung, OE 5120
Barbara Brückner
Telefon: 0511 532-4529
Fax: 0511 532-4521
brückner.barbara@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Telefon: 0511 532-0
www.mh-hannover.de

Entbindung von der Schweigepflicht

Fam.-Nr:

Hiermit entbinde ich,

_____	_____	_____
Name	Vorname	Geburtsdatum

Adresse		

die mich behandelnden Ärzte von der Schweigepflicht gegenüber den Ärztinnen und Ärzten der tumorgenetischen Beratungssprechstunde der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ich bin damit einverstanden, dass sie sämtliche medizinische Unterlagen einsehen. Des Weiteren genehmige ich die Übergabe archivierten Tumormaterials für Forschungszwecke/molekulargenetische Untersuchungen.

Behandelnde Klinik/Abteilung: _____

Erkrankungsjahr: _____

Diagnose: _____

Die Entbindung von der Schweigepflicht kann jederzeit widerrufen werden.

Ort, Datum

Unterschrift

8.2 Schweigepflichtsentbindung

der/des Indexpatienten/in gegenüber der/m ratsuchenden Verwandten

Fam.-Nr.

Bitte ausfüllen:

Hiermit entbinde ich,

Name, Vorname _____

Geb.-Datum _____

Adresse _____

die Ärzte der tumorgenetischen Beratungsstelle der Medizinischen Hochschule Hannover von der Schweigepflicht bezüglich des molekulargenetischen Untersuchungsergebnisses der erblichen Krebserkrankung.

Ich bin damit einverstanden, dass nach Abschluss der Untersuchung der Befund

allen Verwandten

nur folgenden Verwandten:

Verwandtschaftsgrad	Name	Vorname	Geb.-Datum

mitgeteilt wird.

Diese Schweigepflichtentbindung kann ich jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen.

Ort/Datum

Unterschrift

8.3 Entbindung von der Schweigepflicht für verstorbene Verwandte

Fam.-Nr:

Name der/s Ratsuchenden:

Bitte ergänzen:

Ich,

Name

Vorname

Geburtsdatum

Adresse

Behandelnde Klinik/Abteilung:

Erkrankungsjahr:

Diagnose:

für meine verstorbene/n Verwandte/n

Verwandtschaftsgrad

Name

Vorname

Geburtsdatum

Sterbedatum

entbinde hiermit die Ärzte, welche meine/e verstorbene/n Verwandte/n behandelt haben, von der Schweigepflicht gegenüber den Ärztinnen und Ärzten der tumorgenetischen Beratungssprechstunde der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ich bin damit einverstanden, dass sie sämtliche medizinische Unterlagen in Zusammenhang mit der Tumorerkrankung meines/r verstorbenen Verwandten einsehen.

Die Entbindung von der Schweigepflicht kann jederzeit widerrufen werden.

Ort, Datum

Unterschrift

8.4 Entbindung von der Schweigepflicht für verstorbene Verwandte

(inkl. Übergabe archivierten Tumormaterials)

Fam.-Nr:

Name der/s Ratsuchenden:

Bitte ergänzen:

Ich,

Name

Vorname

Geburtsdatum

Adresse

Behandelnde Klinik/Abteilung:

Erkrankungsjahr:

Diagnose:

für meine verstorbene/n Verwandte/n

Verwandtschaftsgrad

Name

Vorname

Geburtsdatum

Sterbedatum

entbinde hiermit die Ärzte, welche meine/e verstorbene/n Verwandte/n behandelt haben, von der Schweigepflicht gegenüber den Ärztinnen und Ärzten der tumorgenetischen Beratungssprechstunde der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ich bin damit einverstanden, dass sie sämtliche medizinische Unterlagen in Zusammenhang mit der Tumorerkrankung meines/r verstorbenen Verwandten einsehen. Des Weiteren genehmige ich die Übergabe archivierten Tumormaterials für Forschungszwecke/molekulargenetische Untersuchungen.

Die Entbindung von der Schweigepflicht kann jederzeit widerrufen werden

Ort, Datum

Unterschrift

8.5 Entbindung von der Schweigepflicht (der behandelnden Ärzte gegenüber den u. a. Verwandten)

Fam.-Nr:

Angaben zu **meiner** Person:

Name, Vorname _____

Geburtsname _____ Geburtsdatum _____

Strasse _____

PLZ/Wohnort _____

Hiermit erkläre ich mich damit einverstanden, dass meine unten genannten Verwandten das Ergebnis der an meiner Blutprobe durchgeführten Untersuchung auf Veränderungen in den beiden Brustkrebsgenen BRCA1 und BRCA2 im Rahmen einer genetischen Beratung erfahren dürfen. Dies geschieht ausschließlich, um das Krebserkrankungsrisiko meiner Verwandten einzuschätzen und nur dann, wenn ohne die Information über mein Untersuchungsergebnis das genetische Risiko für meine Verwandten nicht sinnvoll interpretiert werden kann. Daher entbinde ich die Mitarbeiter der Tumorrisikosprechstunde von der Schweigepflicht gegenüber folgenden Verwandten/Personen:

allen Verwandten 1., 2. und 3. Grades

ggf. mit Ausnahme folgender Verwandten:

Name , ggf. Geburtsname	Vorname	Geburtsdatum	Verwandtschaftsgrad:
-------------------------	---------	--------------	----------------------

ODER:

nur folgenden Personen (weitere Personen können auf der Rückseite aufgeführt werden):

Name, ggf. Geburtsname	Vorname	Geburtsdatum	Verwandtschaftsgrad
------------------------	---------	--------------	---------------------

Name, ggf. Geburtsname	Vorname	Geburtsdatum	Verwandtschaftsgrad
------------------------	---------	--------------	---------------------

Ort/Datum

Unterschrift

Anleitung zum Versand einer Blutprobe

Liebe Ratsuchende/lieber Ratsuchender,

das Transportunternehmen TNT übernimmt den Versand (Abholung und Zustellung) Ihrer Blutprobe. Die Kosten hierfür übernehmen wir. Damit der Versand reibungslos klappt, bitten wir Sie, die folgenden Punkte zu beachten:

1. Legen Sie einen Überweisungsschein (Muster 10, siehe Rückseite) bei.
2. Lassen Sie sich die Blutprobe bei Ihrem Arzt möglichst morgens abnehmen.
3. Lassen Sie sich Blut in den beiden dafür vorgesehenen EDTA-Röhrchen mit roter Kappe abnehmen. Achten Sie darauf, dass die Röhrchen mit Ihrem Namen und Geburtsdatum beschriftet sind. Unbeschriftete Proben werden verworfen!
4. Stecken Sie die mit Blut gefüllten Röhrchen jeweils in die dafür vorgesehenen Überbehälter aus Plastik. Verschließen Sie diese, indem Sie sie zudrehen.
5. Legen Sie die beiden Überbehälter zusammen in den Beutel aus Schaumstoffolie und kleben diesen zu.
6. Legen Sie den Beutel zusammen mit dem Probenbegleitschein in den Karton und verschließen diesen.
7. Füllen Sie auf dem Frachtbrief-Formular gut leserlich die Abholadresse aus. Unterschreiben Sie den Frachtbrief.
8. Rufen Sie unter der Telefonnummer 01805-900500 (14 Cent/Minute aus dem deutschen Festnetz, abweichende Preise aus Mobilfunknetzen möglich) das Transportunternehmen TNT an und vereinbaren den Zeitraum für die Abholung Ihrer Blutprobe. Halten Sie dafür bitte die Adresse der Arztpraxis bereit und seien Sie über mögliche (Mittags)-Pausenzeiten der Praxis informiert. Es ist wichtig, dass die Praxis während des verabredeten Zeitraumes geöffnet hat, damit Ihre Blutprobe übergeben werden kann!
9. Hinterlegen Sie das Päckchen mit Ihrer Blutprobe zusammen mit dem Frachtbrief in der Arztpraxis. Sie können nun die Arztpraxis verlassen. Das Päckchen wird im vereinbarten Zeitraum abgeholt und uns am nächsten Morgen zugestellt!
10. Bei Rückfragen können Sie unsere Anmeldung jederzeit gerne unter der Telefonnummer: 0511-532-4529 oder 0511-532-4523 erreichen.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr Team der Tumorgenetischen Beratungssprechstunde

Information für Ihre Ärztin / Ihren Arzt:

Auf dem verwendeten Laborschein Muster 10 müssen folgende Informationen enthalten sein:

- die angeforderte **Auftragsleistung** (z. B. Mutationssuche oder Zieldiagnostik bekannter Mutationen/Varianten, etc.).
- die **Ausnahmekennziffer** zur Befreiung der Laborleistungen vom Laborbudget der Praxis (z.B. molekulargenetische Untersuchungen 32010, Tumorerkrankungen 32012).

Das stellt sicher, dass **Ihr Laborbudget bzw. Regelleistungsvolumen (RLV) nicht belastet wird.**

Laborschein Muster 10:

Krankenkasse bzw. Kostenträger		Überweisungs-/Abrechnungsschein für Laboratoriumsuntersuchungen als Auftragsleistung		10	
Name, Vorname des Versicherten		<input checked="" type="checkbox"/> Kurativ	<input type="checkbox"/> Präventiv	<input type="checkbox"/> bei belegärztl. Behandlung	
geb. am		<input type="checkbox"/> Unfall, Unfallfolgen	<input type="checkbox"/> Kontrolluntersuchung einer bekannten Infektion	ggf. Kennziffer 32010	
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status	Quartal 4 09		
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum	Geschlecht W		
Auftrag (Diagnose/Verdachtsdiagnose und auch wichtige Befunde/Medikation angeben)		Auftragsnummer des Labors			
Eintrag nur bei Weiterüberweisung!		Betriebsstätten-Nr. des Erstveranlassers	Arzt-Nr. des Erstveranlassers		
Tag	Mon.	Tag	Mon.	Tag	Mon.
Vertragsarztstempel / Unterschrift überw. Arzt					
Vertragsarztstempel abrechnender Arzt					

Paul-Abrechts Verlag, 22962 Liljensee

Nicht zu verwenden bei Arbeitsunfällen, Berufskrankheiten und Schülerunfällen

Muster 10 (7.2008)

10. Probenbegleitscheine



Medizinische Hochschule
Hannover

Gepado Fam.-Nr.: <input type="text"/>	Cyrillic Fam.-Nr.: <input type="text"/>	
Berater: <input type="checkbox"/> Gadzicki <input type="checkbox"/> Leutloff <input type="checkbox"/> Steiner	Diagnose: <input type="checkbox"/> V.a. HBOC <input type="checkbox"/> V.a. HNPCC <input type="checkbox"/> _____	Formulare: <input type="checkbox"/> EW liegt vor <input type="checkbox"/> ÜW 06 liegt vor <input type="checkbox"/> ÜW 10 liegt vor
<input type="checkbox"/> Ratsuchende = Index <input type="checkbox"/> Index für _____ <input type="checkbox"/> prädiktiv: Gen: _____ Exon _____ Index: _____ <input type="checkbox"/> Priorität		

Probenbegleitschein zur 1. Blutentnahme für molekulargenetische Untersuchungen bei erblichen Krebserkrankungen

Bitte ausfüllen:

Name: _____

Vorname: _____

Geb.-Datum: _____

Anschrift: _____

Krankenkasse: _____

Für die molekulargenetische Untersuchung erforderliches Untersuchungsmaterial (peripheres Blut):

- 2 x 7,5 ml in EDTA-Monovette
- 1 x 7,5 ml in Serum-Monovette

Die Identität der/s Patientin/en wurde bei der Blutentnahme überprüft.

Abnahmedatum: _____

Unterschrift der/des Ärztin/Arztes

Praxisstempel:

Senden Sie das Material bitte an folgende Adresse:

Med. Hochschule Hannover
Institut f. Zell- u. Molekularpathologie (OE 5120)
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Gepado Fam.-Nr.: <input type="text"/>	Cyrillic Fam.-Nr.: <input type="text"/>	
Berater: <input type="checkbox"/> Gadzicki <input type="checkbox"/> Leutloff <input type="checkbox"/> Steiner	Diagnose: <input type="checkbox"/> V.a. HBOC <input type="checkbox"/> V.a. HNPCC <input type="checkbox"/> _____	Formulare: <input type="checkbox"/> EW liegt vor <input type="checkbox"/> ÜW 06 liegt vor <input type="checkbox"/> ÜW 10 liegt vor
<input type="checkbox"/> Ratsuchende = Index <input type="checkbox"/> Index für _____ <input type="checkbox"/> prädiktiv: Gen: _____ Exon _____ Index: _____ <input type="checkbox"/> Priorität		



**Medizinische Hochschule
Hannover**

Probenbegleitschein zur 2. Blutentnahme für molekulargenetische Untersuchungen bei erblichen Krebserkrankungen

Bitte ausfüllen:

Name: _____
 Vorname: _____
 Geb.-Datum: _____
 Anschrift: _____

 Krankenkasse: _____

Für die molekulargenetische Untersuchung erforderliches Untersuchungsmaterial (peripheres Blut):

2 x 7,5 ml in EDTA-Monovette

Die Identität der/s Patientin/en wurde bei der Blutentnahme überprüft.

Abnahmedatum: _____

Unterschrift der/des Ärztin/Arztes

Praxisstempel:

Senden Sie das Material bitte an folgende Adresse:

Med. Hochschule Hannover
 Institut f. Zell- u. Molekularpathologie (OE 5120)
 Carl-Neuberg-Str. 1
 30625 Hannover