



NGS-Untersuchung

Hinweis

Bei Indikationen, für die mehrere Gene mit ursächlichen Veränderung bekannt sind, empfehlen wir anstatt einer Einzelgenodiagnostik den zeit- und kosteneffektiveren Weg einer Paneldiagnostik. Ist für Ihre Indikation kein spezifisches Panel gelistet, so können Sie eine Whole Exome Sequenzierung (WES) oder eine Clinical Exome Sequenzierung (CES, TruSight One Expanded, enthält 6713 klinisch relevante Gene) anfordern. Bei den Einzelgenanalysen sind unsere Empfehlungen für eine NGS-Untersuchung angegeben.

Exome Sequenzierung

- Whole Exome Sequencing (WES)
- Bitte listen Sie gewünschte Indikation(en) und/oder Gene auf!**
WES wird u.a. empfohlen für:
unklares Syndrom, epileptische Enzephalopathie, idiopathische Epilepsie und primäre Ziliendyskinesie.
- Clinical Exome Sequencing (CES, TruSight One Expanded)
- Bitte listen Sie gewünschte Indikation(en) und/oder Gene auf!**
CES wird u.a. empfohlen für: Schwerhörigkeit

Bindegewebe-Panel

- Cutis laxa
ADAMTS2, ALDH18A1, ATP6V0A2, ATP7A, B3GALT6, B4GALT7, CHST14, COL11A1, COL2A1, COL3A1, COL5A1, COL5A2, EFEMP2, ELN, FBLN5, FKBP14, FLCN, FLNA, LTBP4, PLOD1, PLOD2, PLOD3, PYCR1, SLC39A13, TNXB
- Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS)
ADAMTS2, B3GALT6, B4GALT7, C1R, C1S, CHST14, COL12A1, COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, DSE, FKBP14, FLNA, PLOD1, PRDM5, SLC39A13, TNXB, ZNF469
- Marfan-Syndrom, Aortenaneurysma Thorax
ABCC6, ACTA2, CBS, COL3A1, FBN1, FBN2, MED12, MYH11, MYLK, NOTCH1, SKI, SLC2A10, SMAD3, TGFB2, TGFB1, TGFB2

Endokrinologie-Panel

- Dyslipidämie
ABCA1, ABCG5, ABCG8, ANGPTL3, APOA1, APOA5, APOB, APOC2, APOC3, APOE, CETP, GPD1, GPIHBP1, LCAT, LDLR, LDLRAP1, LIPA, LIPC, LIPI, LMF1, LPL, MTP, PCSK9, SAR1B, SCARB1
- Hypogonadotropher Hypogonadismus
CHD7, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, GLI2, GNRH1, GNRHR, HESX1, HS6ST1, IL17RD, KAL1, KISS1, KISS1R, LEP, LHX3, LHX4, NROB1, NR5A1, NSMF, OTX2, POU1F1, PROK2, PROKR2, PROP1, SEMA3A, SIX3, SOX10, SOX2, SOX3, SPRY4, SRY, TAC3, TACR3, WDR11
- MODY
ABCC8, AKT2, APPL1, BLK, EIF2AK3, FOXP3, GATA6, GCGR, GCK, GCKR, GLIS3, GLUD1, HADH, HNF1A, HNF1B, HNF4A, IER3IP1, INSR, IRS1, IRS2, KCNJ11, KLF11, LIPC, MAPK8IP1, NEUROD1, NEUROG3, PAX4, PDX1, PTF1A, RFX6, SLC19A2, SLC2A2, TCF7L2, WFS1, ZFP57
- Pankreatitis
CTRC, SPINK1, CFTR, PRSS1, PRSS2

Hämatologie-Panel

- Faktor V, Fibrinogenmangel
F5, FGA, FGB, FGG
- Fanconi Anämie
FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG
- Sphärozytose
ANK1, EPB42, SLC4A1, SPTA1, SPTB

Kardiologie-Panel

- Herzarrhythmie
AKAP9, ANK2, CACNA1C, CACNB2, CALM1, CALM2, CASQ2, CAV3, DSC2, DSG2, DSP, GPD1L, HCN4, JUP, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, PKP2, RYR2, SCN1B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SNTA1, TMEM43, TRPM4
- Kardiomyopathie
ABCC9, ACTC1, ACTN2, CSRP3, DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYOZ2, NEXN, PKP2, PLN, RBM20, SCN5A, SGCD, TAZ, TCAP, TGFB3, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, TTR, VCL

Anm.: Werden beide Kardiologie-Panel angekreuzt, wird eine Clinical Exome Sequenzierung durchgeführt.

Neurologie-Panel

- Dopa-responsive Dystonie
ATP1A3, GCH1, GNAL, PNKD, PRRT2, SGCE, SLC2A1, SPR, TH, THAP1, TOR1A, TUBB4A
- Familiäre hemiplegische Migräne
ATP1A2, CACNA1A, PRRT2, SCN1A



<input type="radio"/>	Ophthalmoplegie, Mitochondriale Deletionen	<i>C10orf2, DGUOK, DNA2, FBXL4, MGME1, MPV17, POLG, POLG2, RNASEH1, RRM2B, SLC25A4, SUCLA2, SUCLG1, TK2</i>
<input type="radio"/>	Rekurrenente akute nekrotisierende Enzephalopathie	<i>CPT2, IRF3, RANBP2, TICAM1, TLR3, TRAF3, UNC93B1</i>
<input type="radio"/>	Spastische Spinalparalyse	<i>ALDH18A1, AMPD2, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARL6IP1, ATL1, B4GALNT1, BSCL2, C12orf65, C19orf12, CPT1C, CYP2U1, CYP7B1, DDHD1, DDHD2, ENTPD1, ERLIN2, FA2H, GAD1, GBA2, GJC2, HSPD1, IBA57, KIAA0196, KIF1A, KIF1C, KIF5A, L1CAM, NIPA1, NT5C2, PLP1, PNPLA6, REEP1, REEP2, RTN2, SLC16A2, SLC33A1, SPAST (SPG4), SPG11, SPG20, SPG21, SPG7, TECPR2, TFG, VPS37A, ZFYVE26, ZFYVE27</i>
<input type="radio"/>	Zellweger Syndrom	<i>PEX1, PEX10, PEX11B, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX6</i>

Onkologie-Panel

<input type="radio"/>	Brustkrebs	<i>ATM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, NBN, PALB2, RAD51C, RAD51D, TP53</i>
-----------------------	------------	---

Pulmologie / Internistische Erkrankungen-Panel

<input type="radio"/>	Interne Pulmonalhypertonie	<i>ACVRL1, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, KCNK3, SMAD9</i>
<input type="radio"/>	Surfactantmangel, Dysplasie	<i>ABCA3, CSF2RA, CSF2RB, FOXF1, NKX2-1, SFTPB, SFTPC</i>
<input type="radio"/>	Surfactantmangel	<i>ABCA3, CSF2RA, CSF2RB, SFTPA2, SFTPB, SFTPC, SFTPD</i>

Syndromale Erkrankungen-Panel

<input type="radio"/>	Nephrotisches Syndrom, Alport Syndrom	<i>ACTN4, ADCK4, ANLN, ARHGDI, CD2AP, COL4A3, COL4A4, COL4A5, CRB2, DGKE, EMP2, INF2, LAMB2, MYH9, MYO1E, NPHS1, NPHS2 (PDCN), PAX2, PLCE1, PTPRO, TRPC6, WT1</i>
<input type="radio"/>	Rasopathien (Noonan, NF1)	<i>BRAF, CBL, HRAS, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, NF1, NRAS, PTPN11, RAF1, RASA1, RASA2, RIT1, SHOC2, SOS1, SPRED1</i>

Andere häufige Untersuchungen

<input type="radio"/>	ArrayCGH (ACGH)
<input type="radio"/>	quantitative PCR (qPCR) Bitte geben Sie die Veränderung an!
<input type="radio"/>	familiäre Veränderung Bitte geben Sie die Veränderung an!
<input type="radio"/>	Untersuchung nach Rücksprache Bitte geben Sie die Untersuchung an!

Untersuchung ist nicht gelistet – Was tun?

Sollte die von Ihnen gewünschte Untersuchung nicht aufgelistet sein, bitten wir um Rücksprache, da wir gegebenenfalls eine Neu-etablierung der Untersuchung anbieten können.

Untersuchungen **familiärer Veränderungen** sind nahezu immer möglich. Bitte lassen Sie uns idealerweise den Befund des Indexpatienten zukommen (bezüglich Angaben zum Transkript).



Zusätzliche Informationen zur NGS-Analyse

Was ist eine NGS-Analyse?

Genetisch bedingten Erkrankungen können trotz sehr ähnlicher Symptome durch Veränderungen in unterschiedlichen Genen hervorgerufen werden. Daher kann es sinnvoll sein, viele Gene zu untersuchen, um die verantwortliche Veränderung zu identifizieren. Die verwendete NGS-Technologie ermöglicht die gleichzeitige Analyse einer großen Anzahl an Genen und erhöht so die Wahrscheinlichkeit für die Identifikation der krankheitsverursachenden Mutationen.

Das Analyseverfahren ist sehr komplex und erfordert im Vorfeld eine genetische Beratung, die von einem Facharzt für das Indikationsgebiet bzw. einem Facharzt für Medizinische Genetik durchgeführt wird und insbesondere auch auf die Besonderheit einer genetischen Analyse mit NGS eingehen sollte. Die Mitteilung des Untersuchungsergebnisses sollte insbesondere bei positivem Befund oder unklaren Varianten im Rahmen einer genetischen Beratung durchgeführt werden.

Wie werden die Sequenzdaten ausgewertet?

Bei der **Whole Exome Sequenzierung (WES)** werden theoretisch alle Gene sequenziert. Die Analyse und Auswertung wird jedoch nur für die von Ihrem Arzt angeforderten oder für Ihre individuelle Fragestellung relevanten Gene durchgeführt. Stehen Gene nicht in Zusammenhang mit der Indikation, werden diese nicht ausgewertet bzw. Veränderungen nicht im Befund angegeben. Allerdings ist es möglich auf Nachfrage die Auswertung der untersuchten Bereiche zu erweitern.

Eine **Clinical Exome Sequenzierung (CES)** umfasst 6713 Gene, bei denen bisher eine Annotation mit humaner Pathologie bekannt ist. Die Analyse und Auswertung erfolgt hier wie bei der WES nur für die von Ihrem Arzt angeforderten oder für Ihre individuelle Fragestellung relevanten Gene durchgeführt.

Bei der **Gen-Panel-Analyse** werden nur die im Panel enthaltenen Gene sequenziert. Enthält ein Panel Gene für unterschiedliche Indikationen, werden nur die indikationsspezifischen Gene ausgewertet und deren Varianten mitgeteilt. Sequenzen von Genen, die nicht in Zusammenhang mit der Indikation stehen, werden nicht ausgewertet bzw. Veränderungen nicht angegeben.

In seltenen Fällen kann es bei der Untersuchung dazu kommen, dass Veränderungen in anderen Genen identifiziert werden, die mit spät auftretenden Erkrankungen in Zusammenhang stehen oder für weitere Familienmitglieder relevant sein könnten (sog. Zufallsbefunde).

Welche technischen Grenzen hat die Untersuchung?

Bei der WES und der CES können technisch bedingt je nach Untersuchung zwischen 85% und 90% der Sequenzen ausgewertet werden. Bei der Gen-Panel-Analyse werden in der Regel über 90% der Sequenzen ausgewertet. Es ist deshalb möglich, dass ein im Befund als untersucht angegebenes Gen bei der Untersuchung nicht vollständig abgedeckt wurde.

Allen drei Untersuchungen ist gemeinsam, dass nicht alle Veränderungen der Gene identifizieren werden können: So ist der Test nicht geeignet, um Genrearrangements zu detektieren. Zudem beschränkt sich die Analyse auf die Exons mit den unmittelbar angrenzenden intronischen Bereichen. Daher können tief-intronische Mutationen bzw. Mutationen in regulatorischen Regionen eines Gens oft nicht detektiert werden.

Die Befundbewertung basiert auf dem zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuellen Stand der Wissenschaft. Die Rohdaten aller Gene bleiben jedoch vorhanden. Eine erneute Evaluierung (sogenanntes Follow-up) ist nach erneutem Auftrag und gegen Entgelt möglich.

Der Test kann Varianten identifizieren, deren klinische Bedeutung unklar ist. Daraus kann sich die Notwendigkeit ergeben eine Analyse bei Verwandten zur Klärung der Bedeutung der Genveränderung durchzuführen. Bei einigen festgestellten Veränderungen ist eine Bewertung jedoch auch nach Untersuchung weiterer Familienmitglieder und Analyse mit Prädiktionsprogrammen nicht möglich und die Veränderung muss als unklar eingestuft werden.

Wie werden Proben und Daten nach der Analyse behandelt?

Die Aufbewahrung der Daten und Proben erfolgt entsprechend der geltenden rechtlichen Bestimmungen.

Welches Material wird für die Untersuchung benötigt?

Für den Test werden 1-4 ml EDTA-Blut benötigt, aus dem DNA isoliert wird. Sollte eine DNA-Probe bereits verfügbar sein, kann diese nach Qualitätskontrolle für die Untersuchung geeignet sein.