

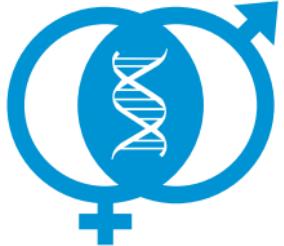
SYNLAB Medizinisches  
Versorgungszentrum  
**Humane Genetik**



## Untersuchungs- verzeichnis

Stand Januar 2019

**SYNLAB** 



SYNLAB Medizinisches  
Versorgungszentrum  
**Humane Genetik**

## ■ Impressum

Irrtum und Änderungen vorbehalten

© 11. Auflage  
by SYNLAB Medizinisches Versorgungszentrum  
Humane Genetik München,  
Zweigniederlassung der SYNLAB MVZ Augsburg GmbH  
Klimaneutral gedruckt auf 100% Recyclingpapier

Ärztliche Leitung:

**Dr. med. Dr. rer. nat.**

**Claudia Nevinny-Stickel-Hinzpeter**

Fachärztin für Humangenetik

Beratender Arzt:

**Dr. med. Leon Holzscheiter**

Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Lindwurmstraße 23

80337 München / Germany

Zentrale +49 (0)89. 54 86 29 -0

Fax -243

Sekretariat -566

Probeneingang -571

Abrechnung -567

Molekulargenetik -554

Zytogenetik -559

Sprechzeiten

Montag - Freitag 8:30 - 18:00 Uhr

[info@humane-genetik.de](mailto:info@humane-genetik.de)

[www.humane-genetik.de](http://www.humane-genetik.de)

# Anfahrt



# Lebenslauf

## **Dr. med. Dr. rer. nat. Claudia Nevinny-Stickel-Hinzpeter**

1974 Abitur

1975 – 1980 Studium der Chemie FU Berlin/LMU München

1980 Chemiediplom

1980 – 1984 Promotion zum Doktor der Naturwissenschaften  
TU München

1983 – 1989 Studium der Humanmedizin  
LMU München/Ulm/TU München

1990 – 1991 Ärztin im Praktikum Labor für Immungenetik  
Kinder-Poliklinik Universität München

1991 Approbation

1992 Promotion Humanmedizin

1992 – 1993 Labor für Immungenetik Kinder-Poliklinik  
der Universität München

1994 Praxis für Laboratoriumsmedizin  
Dr. Bieger und Kollegen

1995 – 1997 Abteilung für medizinische Genetik  
Kinderzentrum München

1998 Anerkennung zur Fachärztin für Humangenetik

1999 Niederlassung als Ärztin für Humangenetik

seit 2000 Ärztliche Leitung des SYNLAB MVZ Humane Genetik  
München

## **Mitgliedschaften**

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik

Berufsverband Medizinische Genetik

European Society of Human Genetics

Deutsche Gesellschaft für Immungenetik

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie

# Wissen und Gewissen

Als Humangenetiker ist es unsere Aufgabe, die Gene zu entschlüsseln. Dank der stetigen Fortschritte in Wissenschaft und Analytik erhalten wir von Tag zu Tag mehr Informationen. Der Blick durch das Mikroskop erlaubt uns Einsichten in das genetische Programm unserer Patienten, die immer präziser werden und immer genauere und detailliertere Analysen ermöglichen. Schon kleinste Chromosomenveränderungen lassen sich heute nachweisen.

Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus, können wir immer besser erklären, Tumorrisiken verlässlicher abschätzen und Verwandtschaftsverhältnisse präzise bestimmen.

Doch mehr Wissen bedeutet mehr Verantwortung. Der gewissenhafte und professionelle Umgang mit den von uns erarbeiteten Ergebnissen erfordert ein Bewusstsein für die Tragweite, die diese Informationen für das Leben unserer Patienten einnehmen können. Unser Anspruch beschränkt sich daher nicht allein auf modernste Methoden, ständige Qualitätskontrolle und stete Anpassung an die Anforderungen in Analytik und Diagnostik, die wir als unverzichtbares Fundament unserer Arbeit ansehen, sondern betrifft auch die vertrauliche und kompetente Vermittlung der Ergebnisse, die uns die Gene offenbaren. Unser Angebot beinhaltet daher eine umfassende emotionale Begleitung unserer Patienten vor, während und nach der Analytik. Genetische Diagnosen, seien sie pränatal oder postnatal erhoben worden, bringen für Betroffene und deren Angehörige immer große seelische Belastungen mit sich. Diese zu erkennen und so weit wie möglich aufzufangen, ist für uns von größter Wichtigkeit. Genetische Informationen werden daher immer sensibel gehandhabt und persönlich weitergegeben, das Recht auf Nichtwissen stets respektiert. Denn Humangenetik muss immer auch »humane Genetik« sein.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Präanalytik</b>	8
<b>Molekulargenetik</b>	14
Augenerkrankungen	14
Bindegewebserkrankungen	15
Endokrinologie	19
Fertilitätsstörungen	24
Gastrointestinale Erkrankungen	26
Hämatologie	27
Hämophilie	28
Hereditäre Tumorerkrankungen	30
Herzerkrankungen	39
Immunerkrankungen	43
Intersexualität	44
Kleinwuchs	45
Komplexe Syndrome	47
Lebererkrankungen	57
Lungenerkrankungen	59
Mitochondriale Erkrankungen	60
Neurodegenerative Erkrankungen	62
Neuromuskuläre Erkrankungen/Neuropathien	67
Nierenerkrankungen	71
Nutrigenetik	73
Pankreaserkrankungen	74
Periodische Fieber-Syndrome	75
Pharmakogenetik	78
Stoffwechselserkrankungen	80
Thrombophilie/Arteriosklerose	90
Uniparentale Disomien	96
<b>Abstammungsanalysen</b>	97
<b>Zytogenetik und molekulare Zytogenetik</b>	98
Pränatale Chromosomendiagnostik	98
Postnatale Chromosomendiagnostik	100
Molekulare Zytogenetik	102
<b>Chromosomale Mikroarrays</b>	105
<b>Präimplantationsdiagnostik (PID)</b>	106
<b>OMIM-Ziffern und -Symbole</b>	109
<b>Qualitätssicherung</b>	111
<b>Index</b>	116
<b>Index Gennamen</b>	130

# Präanalytik

## Material und Vorbereitung des Patienten

Für genetische Untersuchungen werden kernhaltige Zellen benötigt, die entweder kultiviert werden oder aus denen DNA extrahiert wird. Daher bedarf es keiner Vorbereitung des Patienten. Er muss nicht nüchtern sein. Blut kann zu jeder Tageszeit abgenommen werden und sollte bis zur Weiterleitung ans Labor bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank unzentrifugiert gelagert werden.

Die Blutabnahme sollte stets unter sterilen Bedingungen erfolgen. Die Röhrchen möglichst bis zur vorgesehenen Markierung füllen. Mehrmals schwenken, um eine optimale Mischung zwischen Blut und Antikoagulans zu gewährleisten. Das Probenmaterial darf nicht eingefroren werden, um die Integrität der kernhaltigen Zellen zu wahren. Es sollte auf einen zügigen Versand bei moderaten Umgebungsbedingungen geachtet werden.

Bitte fordern Sie bei Bedarf Transportmedien und Versandmaterial an. Informieren Sie sich bitte unter [+49 \(89\) 54 86 29-0](tel:+49(89)548629-0) über die Möglichkeit des Probentransports durch einen Fahrdienst.

# Präanalytik

## Zytogenetische und molekularzytogenetische Untersuchungen

5 ml steriles Heparinblut (Säuglinge, Kleinkinder < 5 ml)

10-15 ml Fruchtwasser

10-20 mg Chorionzotten

Abortmaterial mit Chorionzotten

Hautbiopsie

Wangenschleimhautabstrich

## Chromosomale Mikroarrays

10-15 ml Fruchtwasser

10-20 mg Chorionzotten

Abortmaterial mit Chorionzotten

Gewebeproben, z. B. Paraffinschnitte

2 µg DNA

## Präimplantationsdiagnostik

Probeneinsendung nur nach Rücksprache

# Präanalytik

## Molekulargenetische Untersuchungen

5 ml EDTA-Blut (Kleinkinder und Säuglinge < 3 ml)

Fruchtwasser

Chorionzotten

Abortmaterial

Gewebe

Hautbiopsie

Wangenschleimhautabstrich

In der Regel ist EDTA-Blut für molekulargenetische Untersuchungen am besten geeignet. Bitte fragen Sie uns, ob ein anderes Untersuchungsmaterial geeignet ist, falls eine Blutentnahme nicht möglich ist.

## Abstammungsuntersuchungen

2x Wangenschleimhautabstriche/Wattebürtchen oder

3-5 ml EDTA-Blut

## Identifikation der Proben und Anforderung

Probenmaterial und Überweisungs-/Anforderungsschein müssen für eine eindeutige Identifizierung mit Barcodes gekennzeichnet und/oder mit Namen und Geburtsdatum des Patienten beschriftet werden. Bitte Verdachtsdiagnose und Indikation für die angeforderte Diagnostik vermerken. Zusätzlich benötigen wir eine schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. des gesetzlichen Vertreters.

Formulare können telefonisch angefordert werden und stehen auf unserer Homepage [www.humane-genetik.de](http://www.humane-genetik.de) zur Verfügung.

Bei gesetzlich versicherten Patienten benötigen wir einen Laborüberweisungsschein Muster Nr. 10 und einen gelben Überweisungsschein (E6), auf welchen die gewünschten Untersuchungen vermerkt sind.

# Präanalytik

Bei stationären Patienten bzw. Privatpatienten bitte die gewünschte Untersuchung auf dem Anforderungsbogen unseres Labors vermerken. Detaillierte Angaben über besondere Merkmale, Fehlbildungen und Erkrankungen des Patienten sowie eine Familienanamnese sind hilfreich für die Planung der Untersuchungen und Diagnosefindung.

## **Unser Labor gehört zur SYNLAB-Gruppe.**

Unser Analyseangebot wird ständig erweitert. Das kontinuierlich aktualisierte Leistungsverzeichnis finden Sie auf unserer Homepage [www.humane-genetik.de](http://www.humane-genetik.de). Sollten Untersuchungen gewünscht sein, die in unserem Verzeichnis nicht aufgeführt sind, besteht die Möglichkeit der Analyse in Kooperation mit anderen akkreditierten Laboratorien.

# Wirtschaftlichkeitsbonus Labor

Humangenetische Leistungen wirken sich folgendermaßen auf Ihren Wirtschaftlichkeitsbonus aus:

Bei der Ermittlung der Anzahl der relevanten Behandlungsfälle sowie der Fallzahl der Praxis werden alle Fälle berücksichtigt, in „denen mindestens eine Versicherten-, Grund- und/oder Konsiliarpauschale der Kapitel 3, 4, 7 bis 11, 13, 16 bis 18, 20, 21, 26, 27 oder 30.7 abgerechnet wurden“.

Es wirken sich jedoch Fälle, in denen die Grundpauschale nach Kapitel 11 berechnet wird, aber keine oder wenige Leistungen aus Kapitel 32.2 oder 32.3 eher budgeterhöhend aus, da diese Fälle bei der Anzahl der Fallzahlen gezählt werden, aber bei der Summe der GOPs die Leistungen im 11er-Kapitel nicht berücksichtigt werden.

## Wirtschaftlichkeitsbonus Labor

Die Ihr Budget belastenden Ziffern befinden sich in den Kapiteln 32.2 und 32.3 des EBM. Ausschließlich folgende humangenetische Untersuchungen wirken sich auf Ihr Budget aus:

- GOP 32864 Hämochromatose, Varianten p.Cys282Tyr, p.His63Asp, p.Ser65Cys (50,00 EUR)
- GOP 32931 HLA-B27 (30,00 EUR)
- GOP 32863 *MTHFR* A+C (30,00 EUR)
- GOP 32932 Zöliakie und Narkolepsie (33,00 EUR)
- GOP 32860 Faktor-V-Leiden (30,00 EUR)
- GOP 32861 Faktor-II-Prothrombin (30,00 EUR)

Für die Untersuchung auf Faktor-V- und Faktor-II-Leiden gibt es die Kennnummer 32011, welche das Budget entlastet.

Die Ausnahmekennziffern sind ab dem 01.04.2018 ausschließlich in der Abrechnung der Arztpraxis/des Labors gegenüber der zuständigen KV anzugeben und nicht mehr – wie bisher – zusätzlich auf dem Laborauftragsschein (Muster 10 oder 10A).

## ■ Augenerkrankungen

### Autosomal Dominante Optikusatrophie (ADOA)

OMIM: 165500  
Genort: *OPA1*, Locus 3q29  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: bilaterale Optikusneuropathie, Skotom  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *OPA1* (ca. 3 Wochen),  
(+ Dauer) *OPA1* (ca. 2 Wochen)

### Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie (LHON)

OMIM: 535000  
Genorte: *MTND1*, *MTND4*, *MTND6*, mitochondrielles Genom  
Erbgang: mitochondrial  
Indikation: unklare bilaterale oder unilaterale Optikusneuropathie, Zentralskotom  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung; Nachweis der drei Varianten  
(+ Dauer) m.11778G>A, m.3460G>A, m.14484T>C (ca. 2 Wochen)

## ■ Bindegewebserkrankungen

### Ehlers-Danlos-Syndrom (klassische Form)

OMIM: 130000  
Genorte: *COL5A1*, Locus 9q34; *COL5A2*, Locus 2q31  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: überstreckbare Gelenke, Gelenkluxationen,  
überdehnbare Haut, atrophische Narbenbildung  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *COL5A1*, *COL5A2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

### Ehlers-Danlos-Syndrom (Kyphoskoliose-Form)

OMIM: 225400  
Genort: *PLOD1*, Locus 1p36  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: allgemeine Gelenküberstreckbarkeit, progressive  
Skoliose, Fragilität und Ruptur des Augapfels,  
muskuläre Hypotonie bei Geburt  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *PLOD1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Ehlers-Danlos-Syndrom (Typ Arthrochaliasie)

OMIM: 130060  
Genorte: *COL1A1*, Locus 17q21.32; *COL1A2*, Locus 7q22.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: ausgesprochene Überstreckbarkeit der Gelenke, kongenitale Hüftluxation, Osteopenie, atrophische Narbenbildung  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *COL1A1* und *COL1A2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Ehlers-Danlos-Syndrom (vaskuläre Form)

OMIM: 130050  
Genort: *COL3A1*, Locus 2q31  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: charakteristische Gesichtszüge (schmale spitze Nase, hohle Wangen, hervorstehende Augen), Rupturen der inneren Organe, arterielle Dissektionen, durchscheinende Haut, fehlende Ohrläppchen, Acrogerie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *COL3A1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Marfan/Loeys-Dietz-Syndrom

OMIM: 609192, 610168, 154700

Genort: *FBN1*, Locus 15q21.1, *TGFBR1*, Locus 9q22;  
*TGFBR2*, Locus 3p22

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: generalisierte Bindegewebsschwäche, Hochwuchs mit marfanoidem Erscheinungsbild, Gelenküberstreckbarkeit, Skoliose, Linsenluxationen, Aortenaneurysmen, arterielle Dissektionen, Hypertelorismus, Kraniosynostose, gespaltenes Gaumenzäpfchen, Gaumenspalte

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *FBN1*, *TGFBR1*, *TGFBR2* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen),

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen *FBN1*, *TGFBR1* und *TGFBR2* (ca. 2 Wochen)

## Osteogenesis Imperfecta (Glasknochenkrankheit)

OMIM: 166200, 166210  
Genorte: *COL1A1*, Locus 17q21.32; *COL1A2*, Locus 7q22.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Knochenbrüche nach inadäquatem Trauma, intrauterine Knochenbrüche, blaue Skleren, Kleinwuchs, Fehlbildungen der Extremitäten, Osteoporose  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *COL1A1*, *COL1A2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Thorakale Aortenaneurysmen (TAAD)

OMIM: 611788, 130050, 154700, 132900, 613780, 613795,  
613795, 614816, 609192, 610168  
Genorte: *ACTA2*, Locus 10q23.31; *COL3A1*, Locus 2q32.2;  
*FBN1*, Locus 15q21.1; *MYH11*, Locus 16p13.11;  
*MYLK*, Locus 3q21.1; *SMAD3*, Locus 15q22.33;  
*TGFB2*, Locus 1q41, *TGFBR1*, Locus 9q22.33;  
*TGFBR2*, Locus 3p24.1  
Erbgang: i. d. R. autosomal dominant  
Indikation: Familiengeschichte mit Aortenaneurysmen und Aortendissektionen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *ACTA2*, *COL3A1*, *FBN1*, *MYH11*, *MYLK*, *SMAD3*, *TGFB2*, *TGFBR1*, *TGFBR2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## ■ Endokrinologie

### Adipositas (frühkindlich)

OMIM: 155541, 155540, 176830, 614962, 614963

Genorte: *MC4R, MC3R, POMC, LEPR, LEP,*

Loci 18q21.32, 20q13.2, 2p23.3, 1p31.3, 7q32.1

Erbgang: autosomal dominant (*MC4R, MC3R*),  
autosomal rezessiv (*POMC, LEPR, LEP*)

Indikation: schwere Adipositas, erhöhte Wachstums-Geschwindigkeit in der frühen Kindheit, erhöhte Magermasse, Hyperphagie, schwere Hyperinsulinämie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *MC4R, LEPR, MC3R, POMC, LEP*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Adrenogenitales Syndrom (AGS)

### 21-Hydroxylase-Mangel

- OMIM: 201910  
Genort: *CYP21A2*, Locus 6p21.3  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Kongenitale adrenale Hyperplasie, Pseudopubertas praecox, Virilisierung (mit oder ohne Salzverlust), Hirsutismus  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
(+ Dauer) *CYP21A2* (ca. 2 Wochen) und Sequenzierung  
*CYP21A2* (ca. 2 Wochen), pränatale Analyse  
insgesamt ca. 1 Woche

### Steroid-11-beta-Hydroxylase-Mangel

- OMIM: 202010  
Genort: *CYP11B1*, Locus 8q24.3  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Low Renin essentielle Hypertonie, Hypokaliämie, Hyperandrogenämie, Virilisierung, nicht eindeutige äußere Geschlechtsmerkmale  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *CYP11B1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## 17-Hydroxylase-Mangel

OMIM: 202110

Genorte: *CYP17A1*, Locus 10q24.32

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: eingeschränkte Cortisol synthese,  
Low Renin essentielle Hypertonie,  
Hypokaliämie, metabolische Alkalose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *CYP17A1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## 3-beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Mangel

OMIM: 201810

Genorte: *HSD3B2*, Locus 1p12

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: schwerer Salzverlust, uneindeutige äußere  
Geschlechtsmerkmale

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *HSD3B2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## P450-Oxidoreduktase-Mangel

OMIM: 201810

Genort: *POR*, Locus 7q11.32

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Geschlechtsambiguität mit Virilisierung bei weiblichen und Untervirilisierung bei männlichen Betroffenen, teilweise mit Skelettauffälligkeiten

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *POR* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Hyperinsulinismus

### Hyperinsulinismus – schwere neonatale Form

→ siehe „Stoffwechselerkrankungen“

### Hyperinsulinismus – milde Form

→ siehe „Stoffwechselerkrankungen“

### Hyperproinsulinämie

→ siehe „Stoffwechselerkrankungen“

### Kallmann-Syndrom

→ siehe „Komplexe Syndrome“

## Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)

→ siehe „Stoffwechselerkrankungen“

## Neonataler Diabetes

→ siehe „Stoffwechselerkrankungen“

## ■ Fertilitätsstörungen

### Abortneigung

#### Faktor-V-Leiden/APC-Resistenz

OMIM: 188055  
Genort: *F5*, Locus 1q23  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Thromboserisiko, Abortrisiko  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis der Leiden-Variante c.1601G>A;  
(+ Dauer) p.Arg534Gln im *F5*-Gen mittels Real-time-PCR  
(ca. 1 Woche), unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus

#### Mannose-bindendes Lektin (*MBL*)

OMIM: 614372  
Genort: *MBL2*, Locus 10q21.1  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Idiopathische Spätaborte  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *MBL2*, Nachweis der Haplotypen  
(+ Dauer) HYPA, HYPD, LYPA, LYQA, LXPA, LYPB, LYQC  
(ca. 2 Wochen)

## Männliche Infertilität (Sterilität)

### Azoospermiefaktor

OMIM: 415000

Genort: AZF, Locus Yq11

Erbgang: Y-chromosomal

Indikation: Infertilität aufgrund von nicht-obstruktiver Azoospermie, Kryptozoospermie oder Oligozoospermie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: PCR; Nachweis von Mikrodeletionen in der (+ Dauer) AZF-Genregion (ca. 2 Wochen)

### Kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens (CBAVD)

OMIM: 277180

Genort: CFTR, Locus 7q31.3

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Infertilität aufgrund von obstruktiver Azoospermie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik:

- Nachweis von mindestens 40 häufigen Varianten im CFTR-Gen (ca. 2 Wochen)
- Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/Duplikationen CFTR (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Gastrointestinale Erkrankungen

### Morbus Crohn

OMIM: 266600  
Genort: *NOD2*, Locus 16q12.1  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: chronische Darmentzündung  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *NOD2*; Nachweis der Varianten  
(+ Dauer) p.(Arg702Trp), p.(Gly908Arg), p.(Leu1007Profs\*2)  
(ca. 2 Wochen)

### Zöliakie

OMIM: 146880, 604305  
Genort: Major Histocompatibility Complex *DQA1*, *DQB1*,  
Locus 6p21.3  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: glutensensitive/gluteninduzierte Enteropathie,  
Überempfindlichkeit gegenüber Gluten  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: sequenzspezifische PCR (SSP)  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen), unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus

## Hämatologie

### **α-Thalassämie**

OMIM: 141800

Genorte: *HBA1, HBA2*, Locus 16pter-p13.3

Erbgang: autosomal, mit variabler phänotypischer Ausprägung

Indikation: Anämie, Hypochromie, Mikrozytose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis von Deletionen/Duplikationen

(+ Dauer) *HBA1 u. HBA2* (ca. 1 Woche)

Sequenzierung *HBA1 u. HBA2* (ca. 1 Woche)

### **β-Thalassämie**

OMIM: 141900

Genort: *HBB*, Locus 11p15.5

Erbgang: autosomal, mit variabler phänotypischer Ausprägung

Indikation: mikrozytäre Eisen-refraktäre Anämie,

HbA2-, HbF-Erhöhung, auffällige Hb-Elektrophorese

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *HBB* (ca. 1 Woche)

(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen

*HBB* (ca. 1 Woche)

### **Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel**

OMIM: 305900

Genort: *G6PD*, Locus Xq28

Erbgang: X-chromosomal

Indikation: Anämie (nonsphärozytisch hämolytisch), Favismus

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *G6PD* (ca. 2 Wochen),

(+ Dauer) Nachweis Deletionen/Duplikationen *G6PD* (ca. 2 Wochen)

## Sichelzellanämie

OMIM: 603903  
Genort: *HBB*, Locus 11p15.5  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Verdacht auf Sichelzellanämie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Real-time-PCR; Nachweis der Varianten  
(+ Dauer) HbS (p.Glu6Val) und HbC (p.Glu6Lys) (ca. 1 Woche)

## Hämophilie

### Hämophilie A

OMIM: 306700  
Genort: *F8*, Locus Xq28  
Erbgang: X-chromosomal rezessiv  
Indikation: schwere Blutung nach Verletzung oder operativem Eingriff, Muskel- und Gelenkshämorrhagie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: PCR und inverse PCR zum Nachweis der Inversionen Intron 1 und 22 (ca. 2 Wochen),  
2. Stufe: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/Duplikationen *F8* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

# Molekulargenetik

» Hämophilie

## Hämophilie B

OMIM: 306900

Genort: *F9*, Locus Xq27.1

Erbgang: X-chromosomal rezessiv

Indikation: schwere Blutung nach Verletzung oder operativem Eingriff, Muskel- und Gelenkshämorrhagie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *F9* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Von-Willebrand-Syndrom

OMIM: 193400, 613554, 277480

Genort: *VWF*, Locus 12p13.31

Erbgang: autosomal rezessiv und autosomal dominant

Indikation: hämorrhagische Diathese, auffälliges Ergebnis aus biochemischer Blutgerinnungsanalyse

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *VWF*

(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## ■ Hereditäre Tumorerkrankungen

Bei Anforderungen zu Analysen für erbliche Tumorerkrankungen bitten wir neben der Einverständniserklärung für eine human-genetische Untersuchung außerdem um klinische und familien-anamnestische Angaben des/der PatientIn oder Ratsuchenden. Das entsprechende Formular finden Sie auf unserer Homepage.

### FAP1, FAP2 (Familiäre adenomatöse Polyposis)

OMIM: 611731, 608456

Genorte: FAP1: APC, Locus 5q22.2;  
FAP2: MUTYH, Locus 1p34.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: V.a. klassische FAP mit >100 Adenomen,  
V.a. attenuierte FAP, Flat adenoma syndrome  
(5-100 Adenome, späteres Auftreten als  
klassische FAP), V.a. Gardner- oder Turcot-Syndrom,  
FAP mit extrakolischer Manifestation

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen APC, MUTYH  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Hereditäres diffuses Magenkarzinom

OMIM: 137215

Genort: *CDH1*, Locus 16q22.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Siegelringkarzinome, familiäre Häufung von Magenkarzinomen und lobulärem Brustkrebs

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *CDH1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## HNPPC (erblicher nicht polypöser Dickdarmkrebs; hereditary nonpolyposis colon cancer), Lynch-Syndrom

OMIM: 120435, 609310, 614350, 614337

Genorte: *MSH2*, Locus 2p21-16; *MLH1*-Gen, Locus 3p21;  
*MSH6*, Locus 2p16; *PMS2*, Locus 7p22.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: familiäre Häufung von Kolonkarzinomen bzw.  
HNPPC-assoziierten Tumoren, Doppelkarzinom  
siehe Bethesda-Kriterien, Kolonkarzinom vor dem  
45. Lebensjahr oder Adenom vor dem 40. Lebensjahr

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Juvenile Polypose

OMIM: 174900  
Genorte: *BMPR1A*, Locus 10q23.2; *SMAD4*, Locus 18q21.2  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: hamartomatöse Polypen des Gastrointestinaltrakts, sekundär Darmblutungen und Anämie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *BMPR1A*, *SMAD4*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Li-Fraumeni-Syndrom

OMIM: 151623  
Genort: *TP53*, Locus 17p13.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Tumorerkrankung in frühen Jahren, familiäre Häufung von Tumoren, multiple Tumorarten bei Betroffenen. I. d. R. handelt es sich um Weichgewebssarkome und Osteosarkome. Des Weiteren Brustkrebs, Hirntumore, Leukämie.  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *TP53* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Mamma- u. Ovarialkarzinom, hereditäres, Hereditary Breast / Ovarian cancer (HBOC)

OMIM: 113705, 600185, 604373, 613399, 610355

Genorte: *BRCA1*, Locus 17q21; *BRCA2*, Locus 13q12.3;  
*CHEK2*, Locus 22q12; *RAD51C*, Locus 17q22;  
*PALB2*, Locus 16p12.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: V.a. erbliches Mamma- bzw. Ovarialkarzinom liegt vor, wenn

- innerhalb einer Familie mehrere Familienangehörige an Brustkrebs erkrankt sind,
- Betroffene bereits in jungen Jahren erkrankten, auch Eierstockkrebs in der Familie aufgetreten ist,
- wenn der Brustkrebs auf beiden Seiten auftrat oder
- wenn bei einem Mann in der Familie Brustkrebs vorgekommen ist,
- vor geplanter Olaparib-Therapie.

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *RAD51C*,  
*PALB2* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Mammakarzinom, seltene Prädispositionen

- OMIM: 114480  
Genorte: *CDH1*, Locus 16q22.1; *TP53*, Locus 17p13.1;  
*STK11*, Locus 19p13.3; *PTEN*, Locus 10q23.31;  
*ATM*, Locus 11q22.3  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Eigenanamnese und Familienanamnese mit Mammakarzinom und/oder weiteren Tumorerkrankungen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *CDH1*, *TP53*, *STK11*, *PTEN*, *ATM*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Multiple Endokrine Neoplasie Typ I (*MEN1*)

- OMIM: 131100  
Genort: *MEN1*, Locus 11q13.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Tumore der Parathyreoida, Inselzellkarzinom (isoliert oder in Verbindung mit Phäochromozytom), Hyperparathyreoidismus, intestinale Ganglio-neuromatose  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *MEN1* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Multiple Endokrine Neoplasie Typ II (MEN2)

OMIM: 171400

Genort: *RET*, Locus 10q11.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: medulläres Schilddrüsenkarzinom (C-Zell-Karzinom)  
isoliert oder in Verbindung mit Phäochromozytom,  
Hyperparathyreoidismus oder seltenen  
Schleimhautneurinomen oder intestinaler  
Ganglioneuromatose; familiäre Belastung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *RET* (NGS-Paneldiagnostik,  
(+ Dauer) ca. 4 Wochen)

## Neurofibromatose

### Neurofibromatose Typ 1, NF1

OMIM: 162200

Genort: *NF1*, Locus 17q11.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: multiple Café-au-lait-Flecken (>5 mm), Freckling (sommersprossenähnliche Pigmentierung im Achsel- und Lendenbereich), dermale Neurofibrome, Iris-Lisch-Knötchen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

[+ Dauer] Duplikationen *NF1* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

### Neurofibromatose Typ 2, NF2

OMIM: 101000

Genort: *NF2*, Locus 22q12.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: vestibuläres Schwannom gefolgt von Tinnitus, Hörverlust, Gleichgewichtsstörung, Meningiom, Ependymom, Astrocytom

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

[+ Dauer] Duplikationen *NF2* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Peutz-Jeghers-Syndrom

OMIM: 175200  
Genort: *STK11*, Locus 19p13.3  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: gastrointestinale hamartöse Polypen, melanotische Pigmentflecken an Lippen, Mundschleimhaut und Händen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *STK11* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom

OMIM: 158350, 153480  
Genort: *PTEN*, Locus 10q23.31  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: V. a. Cowden-Syndrom (multiples Hamartom-syndrom mit hoher Wahrscheinlichkeit für benigne oder maligne Tumore der Schilddrüse, Mamma, Endometrium), Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom (Makrozephalie, intestinale Hamartome, Lipome), *PTEN*-bedingtes Proteus-Syndrom (PS), und Proteus-ähnliches-Syndrom (kongenitale Malformationen, hamartomatöser Großwuchs diverser Gewebe, Bindegewebsnävi, epidermale Nävi)  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *PTEN* (NGS-Paneldiagnostik,  
(+ Dauer) ca. 4 Wochen), methylierungssensitive Deletions-/Duplikationsanalyse (MS-MLPA)  
*PTEN* (ca. 3 Wochen)

## Tuberöse Sklerose

OMIM: 191100, 613254  
Genorte: *TSC1*, *TSC2*, Loci 9q34.31, 16p13.3  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Hamartome in verschiedenen Organen (Gehirn, Haut, Herz, Niere, Lunge), Epilepsie, Lernschwierigkeiten, Verhaltensauffälligkeiten, Autismus, renale Angiomyolipome  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von (+ Dauer) Deletionen/Duplikationen *TSC2*, *TSC1* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Von-Hippel-Lindau-Syndrom

OMIM: 193300  
Genort: *VHL*, Locus 3p25.3  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: retinale Angiome, cerebelläre oder Rückenmarks-Hämangioblastome, Nierenzellkarzinom, Phäochromozytom  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *VHL* (ca. 2 Wochen), (+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen *VHL* (ca. 2 Wochen)

## ■ Herzerkrankungen

### Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie/ Dysplasie (ARVC/D)

- OMIM: 609040 , 610193, 607450, 610476  
Genorte: *PKP2*, Locus 12p11; *DSG2*, Locus 18q12.1;  
*DSP*, Locus 6p24.3; *DSC2*, Locus: 18q12.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: rechts- oder biventrikuläre Dilatation, Arrhythmien,  
Synkopen, Herzinsuffizienz, Familiengeschichte mit  
plötzlichem Herztod  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *PKP2*, *DSG2*, *DSP*, *DSC2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

### Brugada-Syndrom, BrS1

- OMIM: 601144  
Genort: *SCN5A*, Locus 3p21-23  
Erbgang: i. d. R. autosomal dominant mit variabler Penetranz  
Indikation: EKG-Anomalien (T-Wellen-Alternans, verlängerte  
QT-Zeit), Synkope, keine strukturellen kardialen  
Auffälligkeiten, Familiengeschichte mit plötzlichem  
Herztod  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikation *SCN5A* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Jervell-Lange-Nielsen-Syndrom

OMIM: 612347, 220400

Gene: *KCNE1*, Locus 21q22.1-22.2; *KCNQ1*, Locus 11p15.5

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: kongenitaler bilateral sensorineuraler Hörverlust, Verlängerung des QTc-Intervalls mit Tachyarrhythmien, ventrikuläre Tachykardie, Synkope

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *KCNE1* und *KCNQ1*

(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Kardiomyopathie (hypertrophe/dilatative)

- OMIM: 115197, 613426, 192600, 601494, 115195, 611880, 613690, 115200, 115196, 608751, 613251, 612954, 609599, 613172, 188380, 601493, 607487
- Genorte: *MYBPC3*, Locus 11p11.2; *MYH7*, Locus 14q11.2; *TNNT2*, Locus 1q32.1; *TNNI3*, Locus 19q13.42; *LMNA*, Locus 1q22; *TPM1*, Locus 15q22.2; *MYL3*, Locus 3p21.31; *MYH6*, Locus 14q11.2; *BAG3*, Locus 10q26.11; *ANKRD1*, Locus 10q23.31; *RBM20*, Locus 10q52.2; *TMPO*, Locus 12q23.1; *LDB3*, Locus 10q23.2; *TCAP*, Locus 17q12
- Erbgang: i. d. R. autosomal dominant
- Indikation: meist linksventrikuläre Hypertrophie, Hypertrophie des Herzseptums, Herzversagen, Ventrikelerweiterung, Arrhythmien, Familiengeschichte mit plötzlichem Herztod
- Material: 3-5 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/ Duplikationen *MYBPC3*, *MYH7*, *TNNT2*, *TNNI3*, *LMNA*, *MYH6*, *BAG3*, *ANKRD1*, *TMPO* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)  
Auf Wunsch bieten wir nach Rücksprache die weitergehende Analyse folgender Gene an: *TPM1*, *MYL3*, *RBM20*, *LDB3*, *TCAP*.

## Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT)

OMIM: 604772  
Genort: *RYR2*, Locus 1q43  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: durch körperliche Aktivität oder Stress ausgelöste polymorphe ventrikuläre Tachykardie, keine strukturellen Herzveränderungen, wiederkehrende Synkope  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/ (+ Dauer) Duplikationen *RYR2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Long-QT-Syndrom (LQT1, LQT2, LQT3, LQT5, LQT6)

OMIM: 192500, 152427, 603830, 176261, 603796  
Genorte: *KCNQ1*, Locus 11p15.5; *KCNH2*, Locus 7q35-36; *SCN5A*, Locus 3p21-23; *KCNE1* und *KCNE2*, Locus 21q22.1-22.2  
Erbgang: i.d.R. autosomal dominant mit variabler Penetranz  
Indikation: EKG-Anomalien (Verlängerung des QTc-Intervalls, T-Wellen-Anomalien), Synkope, keine strukturellen kardialen Auffälligkeiten, Familiengeschichte mit plötzlichem Herztod  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/ (+ Dauer) Duplikationen *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

# Molekulargenetik

» Herzerkrankungen / Immunenerkrankungen

## Short-QT-Syndrom (SQT1, SQT2)

OMIM: 609620, 609621

Genorte: *KCNH2*, Locus 7q35-36; *KCNQ1*, Locus 11p15.5

Erbgang: i. d. R. autosomal dominant mit variabler Penetranz

Indikation: im EKG kurzes QTc-Intervall, Kammerflimmern, Synkope, keine strukturellen kardialen Auffälligkeiten, Familiengeschichte mit plötzlichem Herzschlag

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *KCNH2* und *KCNQ1*

(+ Dauer) (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## ■ HLA-assoziierte Erkrankungen

### HLA-B27-assoziierte Erkrankungen

OMIM: 142800

Genort: Major Histocompatibility Complex, Locus 6p21.3

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: Autoimmunerkrankungen, z.B. M. Bechterew, M. Reiter, Psoriasis-Arthritis

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: sequenzspezifische PCR (SSP)

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen), unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus

### Morbus Behcet

OMIM: 109650

Genort: Major Histocompatibility Complex, Locus 6p21.3

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: rezidivierende Aphthen (oral und/oder genital), Vaskulitis mit Augen-, Gelenks- und Muskelbeteiligung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: sequenzspezifische PCR (SSP) (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer)

# Molekulargenetik

» Immunerkrankungen / Intersexualität

## Narkolepsie

OMIM: 142857  
Genort: Major Histocompatibility Complex, Locus 6p21.3  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Hypersomnie, Tagesschläfrigkeit, Kataplexie, hypnagogische Halluzinationen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: sequenzspezifische PCR (SSP)  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen), unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus

## Zöliakie

→ siehe „Gastrointestinale Erkrankungen“

## ■ Intersexualität

### Adrenogenitales Syndrom (AGS)

→ siehe „Endokrinologie“

## SRY

OMIM: 480000  
Genort: SRY, Locus Yp11.3  
Erbgang: Y-chromosomal  
Indikation: Primäre Amenorrhoe, Gonadendysgenesie, XX-Männer, Ausschlussdiagnose bei Defekten der Androgenbiosynthese (z.B. Adrenogenitales Syndrom), Ausschlussdiagnose bei Defekten des Androgenrezeptors (z.B. Testikuläre Feminisierung)  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: PCR (ca. 2 Wochen)  
(+ Dauer)

## Kleinwuchs

### Achondroplasie

OMIM: 100800

Genort: *FGFR3*, Locus 4p16.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: dysproportionierter Kleinwuchs, kurze Gliedmaßen, prominente Stirn und Mittelgesichtshypoplasie, ausgeprägte lumbare Lordose, Verbiegung der Beinknochen, kurze Finger, „Dreizack-Hand“

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *FGFR3*, Nachweis der (+ Dauer) Varianten c.1138G>A und c.1138G>C (ca. 2 Wochen),  
2. Stufe: Sequenzierung der übrigen Bereiche von *FGFR3* (ca. 2 Wochen)

### Hypochondroplasie

OMIM: 146000

Genort: *FGFR3*, Locus 4p16.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: dysproportionierter Kleinwuchs, leichte Lendenlordose, eingeschränkte Streckbarkeit der Ellenbogengelenke; ähnliche Symptomatik wie Achondroplasie, aber milder ausgeprägt.

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *FGFR3*, Nachweis der (+ Dauer) Varianten c.1620C>A, c.1620C>G, c.1619A>C und c.1619A>G (ca. 2 Wochen),  
2. Stufe: Sequenzierung der übrigen Bereiche von *FGFR3* (ca. 2 Wochen)

## ***SHOX-Defizienz***

OMIM: 312865  
Genort: *SHOX/SHOXY*, Locus Xpter-p22.32 / Ypter-p11.2  
Erbgang: pseudoautosomal dominant  
Indikation: idiopathischer Kleinwuchs, Léri-Weill-Syndrom, mesomele Dysplasie Typ Langer  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
(+ Dauer) *SHOX* (ca. 2 Wochen), Sequenzierung *SHOX* (ca. 2 Wochen)

## ***Silver-Russell-Syndrom (SRS)***

→ siehe „Komplexe Syndrome“

## ***Thanatophore Dysplasie***

OMIM: 187600  
Genort: *FGFR3*, Locus 4p16.3  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: meist perinatal oder neonatal letal; kurze Rippen und ein schmaler Thorax, Makrozephalie, Hypotonie und ausgeprägte Hautfalten an den Gliedmaßen; Mikromelie, gebogene Oberschenkelknochen, Kleeblattschädel  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *FGFR3*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Komplexe Syndrome

### Aarskog-Syndrom (Faziogenitale Dysplasie)

- OMIM: 305400  
Genort: *FGD1*, Locus Xp11.21  
Erbgang: X-chromosomal rezessiv  
Indikation: V. a. faziogenitale Dysplasie (Facies mit Makrozephalie, dreieckiger Stirnhaaransatz, Hypertelorismus, antimongoloide Lidachse etc., Kleinwuchs, kurze Hände u. Füße mit häutigen Syndaktylien, Schalskrotum, Kryptorchismus)  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *FGD1* (ca. 2 Wochen)  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
*FGD1* (ca. 2 Wochen)

### Angelman-Syndrom (AS)

- OMIM: 105830  
Genorte: *SNRPN/UBE3A*, Locus 15q11-13; *UPD15*  
Erbgang: sporadisch bzw. autosomal dominant  
Indikation: schwere mentale Retardierung, ausbleibende Sprachentwicklung, häufige Lachepisoden, ataktische Extremitätenbewegungen, Mikrozephalie, Epilepsie, Muskelhypotonie, charakteristische faziale Merkmale  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: methylierungssensitive Deletions-/ Duplikationsanalyse (MS-MLPA) *SNRPN* (ca. 3 Wochen),  
2. Stufe: Sequenzierung *UBE3A* (ca. 2 Wochen),  
3. Stufe: *UPD15* (Probenmaterial der Eltern erforderlich) (ca. 2 Wochen)

## Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS)

- OMIM: 130650  
Genort: *H19 / KCNQ1OT1*, Locus 11p15.5; UPD11  
Erbgang: sporadisch bzw. autosomal dominant  
Indikation: Makroglossie, Makrosomie, Defekte der Abdominalwand (z.B. Nabelhernie), Hemihyperplasie, Organomegalie und Nephropathie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: methylierungssensitive Deletions-/ Duplikationsanalyse (MS-MLPA) *H19 / KCNQ1OT1* (ca. 3 Wochen),  
2. Stufe: UPD11 (Probenmaterial der Eltern erforderlich) (ca. 2 Wochen)

## Costello-Syndrom

- OMIM: 218040  
Gen: *HRAS*, Locus 11p15.5  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Kleinwuchs, Makrozephalie, Herzfehler, weiche überschüssig wirkende Haut, besonders an den Handinnenflächen, Fingern und Fußsohlen mit tiefen Palmar- und Plantarfurchen, Herzfehler  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung bestimmter Bereiche *HRAS* (+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## DiGeorge-Syndrom

OMIM: 188400  
Genort: 22q11.2-Genlocus, 10p14 (*DGS2*)  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Thymushypoplasie bzw. -aplasie, Immundefekt, Hypokalzämie, Herzfehlbildungen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
(+ Dauer) 22q11.2-Genlocus (ca. 2 Wochen)

## Fragiles-X-Syndrom (Martin-Bell-Syndrom)

OMIM: 309550  
Genort: *FMR1*, Locus Xq27.3  
Erbgang: X-chromosomal  
Indikation: Großwuchs, große Hände und Füße, Makroorchidismus, mentale Retardierung (vor allem bei Jungen, Häufigkeit 1:1250), Analyse des Überträgerstatus in Risikofamilien, bei Verdacht auf vorzeitige Ovarialinsuffizienz oder Fragiles-X-assoziiertes Tremor-Ataxie-Syndrom  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: Fragmentanalyse (ca. 2 Wochen) und Southern-Blot-Analyse zur Bestimmung der CGG-Repeat-Länge im Promotor des *FMR1*-Gens (ca. 3 Wochen, pränatale Analyse insgesamt ca. 1 Woche),  
2. Stufe: Sequenzierung *FMR1* (ca. 3 Wochen), methylierungssensitive Deletions-/ Duplikationsanalyse (MS-MLPA) *FMR1* Locus (ca. 3 Wochen)  
(+ Dauer)

## Fragiles-X-Syndrom (FraX-E)

- OMIM: 309548  
Genort: *AFF2*, Locus Xq28  
Erbgang: X-chromosomal  
Indikation: mentale Retardierung (vor allem bei Jungen),  
Symptomatik ähnlich wie Fragiles-X-Syndrom  
(Martin-Bell-Syndrom, FraX-A), aber milder  
ausgeprägt  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Fragmentanalyse (ca. 2 Wochen) und Southern-Blot-  
(+ Dauer) Analyse zur Bestimmung der GCC-Repeat-Länge im  
Promotor des *AFF2*-Gens (ca. 3 Wochen, pränatale  
Analyse insgesamt ca. 1 Woche)

## HDR (Hypoparathyroidism, Sensorineural Deafness, and Renal Disease)-Syndrom

- OMIM: 146255  
Genort: *GATA3*, Locus 10p15  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Hypoparathyreoidismus, Hypokalzämie, Tetanie  
oder afebrile Konvulsionen, leichter bis schwerer  
meist beidseitiger Hörverlust, Nierenanomalien  
(nephrotisches Syndrom, Zystenniere, Nierendys-  
plasie, -hypoplasie oder -aplasie, Verformungen von  
Nierenkelch und Nierenbecken, vesikoureteraler  
Reflux, chronisches Nierenversagen, Hämaturie,  
Proteinurie und Nierenfibrose).  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *GATA3* (ca. 2 Wochen)  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
*GATA3* (ca. 2 Wochen)

## Kallmann-Syndrom

- OMIM: 308700, 147950, 610628, 244200  
Genorte: *ANOS1*, *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*,  
Loci Xp22.3, 8p11.2-3, 3p13, 20p12.3  
Erbgang: X-chromosomal rezessiv (*ANOS1*), autosomal dominant (*FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*)  
Indikation: hypogonadotroper Hypogonadismus und Anosmie oder Hyposmie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *ANOS1*, *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## LEOPARD-Syndrom

- OMIM: 151100, 611554, 613707  
Genorte: *PTPN11*, *RAF1*, *BRAF*, Loci 12q24.1, 3p25.2, 7q34  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: angeborene Fehlbildungen von Herz und Haut; LEOPARD als Akronym steht für: Lentiginose, EKG-Veränderungen (Schenkelblock), Okulär (Hypertelorismus), Pulmonalstenose und subvalvuläre Aortenstenose, Anomalien der Geschlechtsorgane (Hypospadie, Kryptorchismus, Keimdrüsenunterdrückung), retardiertes Wachstum (Skelettanomalien wie Trichterbrust, Scapula alata, Überstreckbarkeit der Gelenke); Taubheit (englisch deafness) sensorineural  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *PTPN11*, *RAF1*, *BRAF*  
(+ Dauer) (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Morbus Osler

OMIM: 187300, 600376  
Genorte: *ENG, ACVRL1*, Loci 9q34.11, 12q13.13  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie,  
rezidivierendes Nasenbluten (Epistaxis),  
erweiterte Kapillargefäße der Haut, Blutungen  
des Gastrointestinaltrakts, Malformationen der  
Blutgefäße  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *ENG, ACVRL1* (ca. 2 Wochen pro Gen),  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen *ENG* und  
*ACVRL1* (ca. 2 Wochen)

## Noonan-Syndrom

OMIM: Genorte:  
NS 1 163950 *PTPN11*, Locus 12q24.1  
NS 3 609942 *KRAS*, Locus 12p12.1  
NS 4 610733 *SOS1*, Locus 2p22.1  
NS 5 611553 *RAF1*, Locus 3p25.2  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: angeborene Herzfehler (vor allem Pulmonalstenosen  
u. Herzmuskelhypertrophie), Minderwuchs,  
Hodenhochstand bei Jungen, dreieckige Gesichts-  
form, Hypertelorismus, hängende Augenlider, breiter  
Halsansatz, teilweise leichte geistige Behinderung  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *PTPN11*,  
(+ Dauer) 2. Stufe: erweiterte Diagnostik, Sequenzierung *SOS1*,  
*RAF1*, *KRAS*, *BRAF*, *RIT1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Prader-Willi-Syndrom

OMIM: 176270

Genort: *SNRPN*, Locus 15q11-13, *UPD15*

Erbgang: sporadisch bzw. autosomal dominant

Indikation: Neugeborene mit ausgeprägter Muskelhypotonie,  
Kleinkinder u. Erwachsene mit Adipositas,  
Minderwuchs, Hypogonadismus u. -genitalismus,  
Lernbehinderung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: methylierungssensitive Deletions-/  
(+ Dauer) Duplikationsanalyse (MLPA) *SNRPN* (ca. 3 Wochen),  
2. Stufe: Mikrosatellitenanalyse *UPD15*  
(Probenmaterial der Eltern erforderlich)  
(ca. 2 Wochen)

## Proteus-Syndrom

OMIM: 176920

Genort: *AKT1*, Locus 14q32.3

Erbgang: *de novo*, Mosaikkonstellation für eine somatische  
aktivierende Variante im *AKT1*-Gen

Indikation: asymmetrischer und disproportionierter  
regionaler Überwuchs, cerebriforme Naevi  
des Bindegewebes, Fettgewebsgeschwülste,  
Verdickung des Fußsohlengewebes

Material: Hautbiopsie oder Gewebe aus einer  
betroffenen Körperregion

Methodik: Sequenzierung bestimmter Bereiche von *AKT1*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Rett-Syndrom

OMIM: 312750  
Genort: *MECP2*, Locus Xq28  
Erbgang: X-chromosomal dominant  
Indikation: mentale Retardierung bei Mädchen, Autismus,  
stereotype Handbewegungen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *MECP2* (ca. 2 Wochen)  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
*MECP2* (ca. 2 Wochen)

## Silver-Russell-Syndrom (SRS)

OMIM: 180860  
Genort: *H19 / IGF2*, Locus 11p15.5; *UPD7*  
Erbgang: sporadisch bzw. autosomal dominant  
Indikation: pränatal beginnender Minderwuchs, besondere  
faziale Dysmorphien und Körpersymmetrie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: methylierungssensitive Deletions-/  
(+ Dauer) Duplikationsanalyse (MS-MLPA) Locus 11p15.5 und  
diverse Loci auf Chromosom 7 (ca. 3 Wochen)

## Sotos-Syndrom

OMIM: 117550

Genort: *NSD1*, Locus 5q35

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: exzessives Wachstum im Kindesalter, Makrozephalie, charakt. Gesichtsform, unterschiedlich stark ausgeprägte Lernschwierigkeiten

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *NSD1* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen *NSD1* (ca. 2 Wochen)

## Radiusplasie-Thrombozytopenie-Syndrom (TAR)

OMIM: 274000

Genort: *RBM8A*, Locus 1q21.1

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Kombination aus Thrombozytopenie und meist bilateraler Radiusplasie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung bestimmter Bereiche *RBM8A*

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen) und Nachweis von Deletionen/Duplikationen *RBM8A* (ca. 2 Wochen)

## Williams-Beuren-Syndrom

OMIM: 194050, 609757

Genort: *WBSCR*-Genregion, Locus 7q11.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Entwicklungsstörung mit Herzfehler (am häufigsten eine supravalvuläre Aortenstenose, SVAS) in 75% der Fälle, mit psychomotorischer Retardierung, charakt. fazialen Dysmorphien und spezifischem Kognitions- und Verhaltensprofil

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
(+ Dauer) *WBSCR*-Genregion (ca. 2 Wochen)

## ■ Lebererkrankungen

### Crigler-Najjar-Syndrom Typ I/II

- OMIM: 143500, 606785  
Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Hyperbilirubinämie, schwerer kongenitaler Ikterus  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *UGT1A1* (ca. 2 Wochen)  
(+ Dauer)

### Hämochromatose

- OMIM: 235200 (*HFE1*), 602390 (*HFE2A*), 613313 (*HFE2B*),  
604250 (*HFE3*), 606069 (*HFE4*)  
Genort: *HFE*, Locus 6p22.2; *HJV*, Locus 1q21;  
*HAMP*, Locus 19q13; *TFR2*, Locus 7q22.1;  
*SLC40A1*, Locus 2q32  
Erbgang: autosomal rezessiv (*HFE1*, *HFE2A+B*, *HFE3*),  
autosomal dominant (*HFE4*)  
Indikation: erhöhte Serum-eisen-, Ferritin- u. Transferrin-  
sättigungswerte, juvenile Hämochromatose,  
Arthralgien, kardiale Symptome, Leberzirrhose,  
Diabetes mellitus, Arthralgien, kardiale Symptome  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Basisdiagnostik: Real-time-PCR; Nachweis der  
(+ Dauer) Varianten: p.(Cys282Tyr), p.(His63Asp) und  
p.(Ser65Cys) (ca. 1 Woche),  
**unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus**  
2. Stufe: Sequenzierung und Nachweis von  
Deletionen/Duplikationen *HFE*, *HJV*, *HAMP*, *TFR2*,  
*SLC40A1* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen),  
Wirtschaftlichkeitsbonus nicht betroffen

## Hyperbilirubinämie (M. Meulengracht)

OMIM: 143500  
Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Hyperbilirubinämie,  
gesamtes und indirektes Bilirubin  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis der TA-Expansion im *UGT1A1*-Promotor  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Morbus Wilson

OMIM: 277900  
Genort: *ATP7B*, Locus 13q14.3  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Hepato-, Splenomegalie, neurologische Störungen,  
Kayser-Fleischer-Cornea-Ring  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: ▪ Real-time-PCR; Nachweis der häufigsten Variante  
p.(His1069Gln) (ca. 1 Woche)  
▪ Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
Duplikationen *ATP7B* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Lungenerkrankungen

### **α1-Antitrypsin-Mangel**

OMIM: 107400

Genort: *SERPINA1*, Locus 14q32.1

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Lungenemphysem, Leberveränderungen,  
Ikterus prolongatus bei Neugeborenen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: ▪ Real-time-PCR; Nachweis der Varianten  
Pi\*S und Pi\*Z (ca. 1 Woche)  
▪ Sequenzierung des *SERPINA1*-Gens (ca. 2 Wochen),  
Nachweis von Deletionen/Duplikationen *SERPINA1*  
(ca. 2 Wochen)

### **Cystische Fibrose (Mukoviszidose)**

OMIM: 219700

Genort: *CFTR*, Locus 7q31.2

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Mekoniumileus, chronisch rezidivierende  
Bronchitiden, Pneumonien, grenzwertiger oder  
positiver Schweißtest, Pankreasinsuffizienz,  
Fertilitätsstörung (Verdacht auf CBAVD), Analyse  
des Überträgerstatus in Risikofamilien

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: je nach Anforderung:

(+ Dauer) ▪ Real-time-PCR; Nachweis der häufigsten Variante  
p.Phe508del (ca. 1 Woche)  
▪ Nachweis von mindestens 40 häufigen Varianten im  
*CFTR*-Gen (ca. 2 Wochen), Sequenzierung und  
Nachweis von Deletionen/Duplikationen *CFTR*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Mitochondriale Erkrankungen

### Chronische progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO-Syndrom), Kearns-Sayre-/Pearson-Syndrom

OMIM:	530000, 557000
Genort:	mitochondriales Genom
Erbgang:	maternal, mit variabler Penetranz
Indikation:	Augenbewegungsstörung, Ptosis, Dysphagie, kardiale Reizleitungsstörungen, endokrine Störungen, Diabetes, Minderwuchs, verzögerte Pubertät, Innenohrschwerhörigkeit, Abnahme der Aktivitäten der Atmungskettenkomplexe I, I+III, II+III, III und der Cytochromoxidase
Material:	Muskelbiopsat 3-5 ml EDTA-Blut
Methodik:	Long-range-PCR-RFLP, Nachweis von Deletionen
(+ Dauer)	(ca. 2 Wochen), PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der Variante m.3243A>G (ca. 2 Wochen)

### Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie (LHON)

→ siehe „Augenerkrankungen“

### Leigh-Syndrom, Neuropathie, Ataxie und Retinitis pigmentosa (NARP-Syndrom)

OMIM:	256000, 551500
Genort:	MT-ATP6, mitochondriales Genom
Erbgang:	maternal, mit variabler Penetranz
Indikation:	subakute neurodegenerative Erkrankung, bilaterale, symmetrische Läsionen des Hirnstammes (Leigh-Syndrom), mildere Form (NARP-Syndrom)
Material:	3-5 ml EDTA-Blut
Methodik:	PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung;
(+ Dauer)	Nachweis der Punktmutationen m.8993T>G und m.8993T>C (ca. 2 Wochen)

## Mitochondriale Myopathie, Enzephalopathie, Laktatazidose mit Schlaganfall-ähnlichen Episoden (MELAS-Syndrom)

OMIM: 540000

Genort: *MT-TL1*, mitochondrielles Genom

Erbgang: maternal, mit variabler Penetranz

Indikation: Diabetes mellitus in der mütterlichen Familie,  
Schwerhörigkeit (Diabetes und Deafness-Syndrom),  
episodische fokale neurologische Ausfälle,  
hypertrophe Kardiomyopathie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung;

(+ Dauer) Nachweis der Varianten m.3243A>G  
(ca. 2 Wochen)

## Myoklone Epilepsie und „ragged-red fibers“ (MERRF-Syndrom)

OMIM: 545000

Genort: *MT-TK*, mitochondrielles Genom

Erbgang: maternal, mit variabler Penetranz

Indikation: Myoklone Epilepsie, „ragged-red fibers“ in der  
Histologie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung,

(+ Dauer) Nachweis der Variante m.8344A>G  
(ca. 2 Wochen)

## ■ Neurodegenerative Erkrankungen

Bei Anforderungen zu Analysen für neurodegenerative Erkrankungen bitten wir neben der Einverständniserklärung für eine humangenetische Untersuchung auch um klinische und familienanamnestische Angaben des/der PatientIn oder Ratsuchenden. Das entsprechende Formular finden Sie auf unserer Homepage.

### Ataxia teleangiectasia

OMIM: 208900

Genort: ATM, Locus 11q22.3

Erbgang: autosomal rezessiv (klassische Form),  
autosomal dominant (Tumorprädisposition)

Indikation: Klassische Form: progrediente zerebelläre Ataxie,  
okulomotorische Apraxie, Choreoathetose,  
Telangiakten der Konjunktiva, Immunodefizienz,  
häufige Infektionen, Leukämie, Lymphom, erhöhtes  
Risiko für Tumorerkrankungen, insbesondere  
für Brustkrebs, für heterozygote Anlageträger

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen ATM

(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Autosomal dominante Leukodystrophie (ADLD)

- OMIM: 169500  
Genort: *LMNB1*, Locus 5q23.2  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Beginn in der 4. bis 5. Dekade, frühe Störungen des autonomen Nervensystems, cerebelläre Dysfunktionen, symmetrische diffuse Demyelinisierung des ZNS, fehlende Astrogliose  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis von Duplikationen *LMNB1*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## CADASIL/CARASIL (Cerebral Autosomal Dominant/Recessive Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)

- OMIM: 125310  
Genorte: *NOTCH3*, Locus 19p13.12;  
*HTRA1*, Locus 10q26.13  
Erbgang: autosomal dominant (CADASIL),  
autosomal rezessiv (CARASIL)  
Indikation: Schlaganfälle und Demenz im jungen Alter,  
Migräne, Mikroangiopathie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *NOTCH3*, *HTRA1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Friedreich'sche Ataxie

- OMIM: 229300  
Genort: *FXN*, Locus 9q21.11  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: progressive Ataxie der Extremitäten (Gang-Ataxie), Verlust des Vibrationsempfindens und der propriozeptiven Wahrnehmung, Areflexie, Dysarthrie, Krankheitsbeginn zwischen 5 und 25 Jahren  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: PCR, Fragmentanalyse zur Bestimmung der GAA-Repeat-Länge im *FXN*-Gen (ca. 3 Wochen),  
(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *FXN* (ca. 2 Wochen), Nachweis von Deletionen/Duplikationen *FXN* (ca. 2 Wochen)

## Huntington-Erkrankung

- OMIM: 143100  
Genort: *HTT*, Locus 4p16.3  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Hyperkinesien, choreatiforme Bewegungsstörung, Sprechstörungen, Demenz  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Fragmentanalyse; Bestimmung der (+ Dauer) CAG-/CGG-Repeat-Länge im *HTT*-Gen (ca. 2 Wochen)

## Spinocerebelläre Ataxien (SCA)

### Spinocerebelläre Ataxie Typ 1 (SCA1)

OMIM: 164400

Genort: ATXN1, Locus 6p22.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: progressive cerebelläre Ataxie, frühe Schluckstörung, Pyramidenbahnzeichen, Krankheitsbeginn in der 3.-4. Dekade

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: PCR, Fragmentanalyse und Bestimmung der (+ Dauer) CAG-Repeat-Länge ATXN1 (ca. 2 Wochen)

### Spinocerebelläre Ataxie Typ 2 (SCA2)

OMIM: 183090

Genort: ATXN2, Locus 12q24.12

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: progressive cerebelläre Ataxie, verlangsamte Sakkaden, Parkinsonismus, Ophthalmoparesen, Pyramidenbahnzeichen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: PCR, Fragmentanalyse und Bestimmung der (+ Dauer) CAG-Repeat-Länge ATXN2 (ca. 2 Wochen)

## Spinocerebelläre Ataxie Typ 3 (SCA3), Machado-Joseph-Erkrankung (MJD)

OMIM: 109150  
Genort: ATXN3, Locus 14q32.12  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: progressive cerebelläre Ataxie, Parkinsonismus,  
Pyramidenbahnzeichen, Spastizität, Störungen der  
Augenbewegungen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: PCR, Fragmentanalyse und Bestimmung der  
(+ Dauer) CAG-Repeat-Länge ATXN3 (ca. 2 Wochen)

## Spinocerebelläre Ataxie Typ 6 (SCA6)

OMIM: 183086  
Genort: CACNA1A, Locus 19p13.13  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: progressive cerebelläre Ataxie, Gangunsicherheit,  
Dysarthrie, Nystagmus, Intentionstremor, Dysphagie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: PCR, Fragmentanalyse und Bestimmung der  
(+ Dauer) CAG-Repeat-Länge CACNA1A (ca. 2 Wochen)

## Spinocerebelläre Ataxie Typ 7 (SCA7)

OMIM: 164500  
Genort: ATXN7, Locus 3p14.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: progressive cerebelläre Ataxie, Visusreduktion  
durch Makuladegeneration, Dysarthrie, Dysphagie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: PCR, Fragmentanalyse und Bestimmung der  
(+ Dauer) CAG-Repeat-Länge ATXN7 (ca. 2 Wochen)

## ■ Neuromuskuläre Erkrankungen / Neuropathien

### Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung (CMT)

	OMIM:	Genorte:
CMT1A	118220	<i>PMP22</i> , Locus 17p11.2
CMT1B	118200	<i>MPZ</i> , Locus 1q23.3
CMT1C	601098	<i>LITAF</i> , Locus 16p13.13
CMT1D	607678	<i>EGR2</i> , Locus 10q21.3
CMT1X	302800	<i>GJB1</i> , Locus Xq13.1
CMT2A	609260	<i>MFN2</i> , Locus 1p36.22
CMT2A1	118210	<i>KIF 1B</i> , Locus 1p36.22
CMT2B1	605588	<i>LMNA</i> , Locus 1q22
CMT2D	601472	<i>GARS</i> , Locus 7p14.3
CMT2E/1F	607684	<i>NEFL</i> , Locus 8p21.2

### Basisdiagnostik Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung Typ 1A (CMT1A)

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: demyelinisierende periphere Neuropathie, reduzierte motorische und sensorische Nervenleitgeschwindigkeit, progrediente distale Schwäche in Beinen und/ oder Händen, rezidivierende Lähmungen, Fußdeformitäten, Krankheitsbeginn mit ca. 5-25 Jahren

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis von Deletionen/Duplikationen *PMP22*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

# Molekulargenetik

» Neuromuskuläre Erkrankungen / Neuropathien

## Erweiterte Diagnostik Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung

Erbgang: autosomal dominant (CMT1B, C, D, CMT2A, 2A1, 2B1, 2D, 2E/1F), X-chromosomal dominant (CMT1X)

Indikation: CMT1: demyelinisierende periphere Neuropathie, distale Muskelschwäche, reduzierte Nervenleitgeschwindigkeit  
CMT2: periphere axonale sensomotorische Neuropathie, untere Extremitäten stärker betroffen als die oberen, Nervenleitgeschwindigkeit annähernd normal

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/Duplikationen *PMP22, MPZ, LITAF, EGR2, GJB1, MFN2, KIF1B, LMNA, GARS, NEFL*  
(+ Dauer) (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Muskeldystrophie Duchenne / Becker

OMIM: 310200, 300376

Genort: *DMD*, Locus Xp21

Erbgang: X-chromosomal rezessiv

Indikation: Muskeldystrophie, Muskelschwäche ohne Beeinträchtigung der Nervenleitgeschwindigkeit, stark erhöhte CK-Werte, Atemschwäche, Abklärung des Trägerinnenstatus in Risikofamilien

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe Nachweis von Deletionen/Duplikationen *DMD* (ca. 2 Wochen),  
2. Stufe: Sequenzierung *DMD* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Myotone Dystrophie

### Myotone Dystrophie Typ 1 (Curschmann-Steinert)

OMIM: 160900

Genort: *DMPK*, Locus 19q13.32

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: distal betonte Muskelschwäche, Myotonie, Katarakt,  
Atrophie der Gesichtsmuskulatur (Facies myotonica)  
und der Pharynx- und Nackenmuskulatur

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Fragmentanalyse, Bestimmung der  
(+ Dauer) CTG-Repeat-Länge (kurze Repeat-Längen)  
(ca. 2 Wochen),  
2. Stufe: Southern Blot, Bestimmung der  
CTG-Repeat-Länge (große Repeat-Expansionen)  
(ca. 3 Wochen)

### Myotone Dystrophie Typ 2 / proximale myotone Myopathie (PROMM)

OMIM: 602668

Genort: *CNBP*, Locus 3q21

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Myotonie, Katarakt, proximal betonte  
Muskelschwäche; Beginn der Erkrankung  
im Erwachsenenalter

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Fragmentanalyse; Bestimmung der  
(+ Dauer) CCTG-Repeat-Länge (kurze Repeat-Längen)  
(ca. 2 Wochen),  
2. Stufe: Long-range-PCR und Southern Blot  
(große Repeat-Expansionen) (ca. 3 Wochen)

# Molekulargenetik

» Neuromuskuläre Erkrankungen / Neuropathien

## Neuropathie, hereditäre, mit Neigung zu Drucklähmungen (HNPP)

- OMIM: 162500  
Genort: *PMP22*, Locus 17p11.2  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: tomakulöse Neuropathie, periphere Neuropathie, Motoneuropathie nach geringem Trauma  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: 1. Stufe: Nachweis von Deletionen *PMP22*  
(+ Dauer) [ca. 2 Wochen],  
2. Stufe: Sequenzierung *PMP22* (ca. 2 Wochen)

## Spinale Muskelatrophie (SMA) Typ I/II/III

- OMIM: 253300, 253550, 253400  
Genort: *SMN1*, Locus 5q13.2  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Hypotonie, Muskelatrophie Typ Werdnig-Hoffmann, intermediärer Typ und Kugelberg-Welander, Abklärung des Überträgerstatus in Risikofamilien  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis von Deletionen *SMN1* Exon 7 und 8  
(+ Dauer) [ca. 2 Wochen, pränatale Analyse ca. 1 Woche]

## Spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom)

- OMIM: 313200  
Genort: *AR*, Locus Xq12  
Erbgang: X-chromosomal rezessiv  
Indikation: Muskelatrophie (spinale und bulbäre), Muskelschwäche, Faszikulationen  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Fragmentanalyse; Bestimmung der (+ Dauer) CAG-Repeat-Länge *AR* (ca. 2 Wochen)

## Nierenerkrankungen

### Alport-Syndrom

- OMIM: 303630, 203780, 104200  
Genorte: *COL4A5*, Locus Xq22.3; *COL4A4*, Locus 2q36.3,  
*COL4A3*, Locus 2q36.3  
Erbgang: X-chromosomal (*COL4A5*), autosomal dominant/  
rezessiv (*COL4A4*, *COL4A3*)  
Indikation: Mikro- oder Makrohämaturie, Proteinurie mit  
Progression zu terminaler Niereninsuffizienz,  
fokale Verdickung oder Aufsplittung der glomerulären  
Basalmembran, progressiver bilateralen  
sensorineuraler Hörverlust, vorderer Lenticonus  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *COL4A5*, *COL4A3*, *COL4A4*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

### Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD)

- OMIM: 613095, 173900  
Genorte: *PKD1*, Locus 16p13.3;  
*PKD2*, Locus 4q22.1  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Nierenzysten im Ultraschall, positive  
Familienanamnese, evtl. Leberzysten,  
hoher Blutdruck, Hämaturie,  
wiederholte Harnwegsinfekte  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *PKD1*, *PKD2* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 8 Wochen)

## Autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD)

OMIM: 263200  
Genorte: *PKHD1*, Locus 6p12.3-p12.2  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Nephromegalie bereits in der Neugeborenenperiode,  
Hypertension, Leberfibrose, respiratorische  
Insuffizienz  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *PKHD1* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Renale Glukosurie

OMIM: 233100  
Genorte: *SLC5A2*, Locus 16p11.2  
Erbgang: autosomal dominant, autosomal rezessiv  
Indikation: Glukosurie ohne Hyperglykämie oder tubuläre  
Dysfunktion  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *SLC5A2*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Nutrigenetik

### Fruktoseintoleranz

- OMIM: 229600  
Genort: *ALDOB*, Locus 9q22.3  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Fruktose-/Saccharoseintoleranz; Hypoglykämie, Erbrechen, Unverträglichkeit von Fructose enthaltenden Lebensmitteln  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *ALDOB* (ca. 2 Wochen),  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen *ALDOB* (ca. 2 Wochen)

### Laktoseintoleranz

- OMIM: 223100  
Genort: *LCT*, Locus 2q21  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Laktoseintoleranz; Blähungen, Durchfall und Darmkrämpfe nach dem Verzehr von laktosehaltigen Nahrungsmitteln  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Real-time-PCR; Nachweis der Variante -13910C>T  
(+ Dauer) des *LCT*-Gens (ca. 1 Woche)

### Zöliakie

→ siehe „Gastrointestinale Erkrankungen“

## Pankreaserkrankungen

### Hereditäre Pankreatitis

OMIM: 167800

Genorte: *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR*, Loci 7q35, 5q32, 7q31.2

Erbgang: autosomal dominant, unvollständige Penetranz (*PRSS1*), autosomal rezessiv, unvollständige Penetranz (*SPINK1*), autosomal rezessiv (*CFTR*)

Indikation: chronische Pankreatitis vor dem 30. Lebensjahr, erhöhte Amylase und Lipase bei Kindern, Insuffizienz des exokrinen Pankreas, Mekoneumileus, erhöhte Chloridkonzentration im Schweiß

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *PRSS1*, *SPINK1*,  
*CFTR* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## ■ Periodische Fieber-Syndrome

**CINCA/NOMID,  
chronic neurologic cutaneous and articular syndrome /  
neonatal onset multisystemic inflammatory disease**

OMIM: 607115

Genort: *NLRP3*, Locus 1q44

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: schwere chronische und frühe Entzündungs-  
erkrankung, kutane Symptomatik und Beteiligung  
des ZNS, Arthropathie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *NLRP3* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)

OMIM: 249100

Genort: *MEFV*, Locus 16p13

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: wiederholte Fieberschübe mit Schmerzen  
in Abdomen, Brust und Gelenken, Peritonitis,  
unklare Arthritis, Amyloidose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *MEFV* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## FCAS (familial cold autoinflammatory syndrome)

OMIM: 120100  
Genort: *NLRP3*, Locus 1q44  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Kälteurtikaria, rezidivierende Anfälle mit maculopapulösem Exanthem, Arthralgien, Myalgien, Fieber und Schüttelfrost, Anschwellen der Extremitäten nach Kälte-Exposition  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *NLRP3* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Hyper-IgD-Syndrom (HIDS)

OMIM: 260920  
Genort: *MVK*, Locus 12q24  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: wiederholte Fieberschübe mit Schmerzen in Abdomen und in großen Gelenken, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlägen, meist konstant erhöhte Ig-D-Werte (>100 IU/ml), verminderte Aktivität der Mevalonatkinase in Leukozyten auf 5-15 %  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *MVK* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Muckle-Wells-Syndrom

OMIM: 191900

Genort: *NLRP3*, Locus 1q44

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: rezidivierende Hautausschläge, Arthralgien,  
rezidivierende Fieberschübe, spät manifestierender  
sensorineuraler Hörverlust, renale Amyloidose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis Deletionen/

(+ Dauer) Duplikationen *NLRP3* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-assoziiertes periodisches Fieber-Syndrom (TRAPS)

OMIM: 142680

Genort: *TNFRSF1A*, Locus 12p13.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Fieberattacken mit Schüttelfrost, die 2-3 Wochen  
anhalten und begleitet sind von diffusen  
Bauchschmerzen, Erbrechen, Appendizitis-  
ähnlichen Darmverstopfungen, Pseudozellulitis  
und örtlich begrenzten Muskelschmerzen am  
Stamm oder in den Gliedmaßen, Amyloidose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: *TNFRSF1A*

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## ■ Pharmakogenetik

### 5-Fluoruracil-Toxizität

OMIM: 274270

Genort: *DPYD*, Locus 1p22

Indikation: Abschätzung von Nebenwirkungen bei geplanter Chemotherapie mit 5-Fluoruracil, molekulargenetische Abklärung bei einer bereits aufgetretenen 5-Fluoruracil-Toxizität, DPD-Mangel

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Real-time-PCR zum Nachweis der Exon 14 skipping-  
(+ Dauer) Variante (c.1905+1G>A) *DPYD*-Gen (ca. 2-3 Tage)

### Irinotecan-Toxizität (M. Meulengracht)

OMIM: 191740

Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37 (vergl. Hyperbilirubinämie)

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: V.a. Intoxikation bei Chemotherapie mit Irinotecan (CPT-11)

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis der TA-Expansion im  
(+ Dauer) *UGT1A1*-Promotor (ca. 2 Wochen)

## Statin-Toxizität

OMIM: 604843

Genort: *SLC01B1*, Locus 12p12.2

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: Zur Abschätzung des Myopathie-Risikos bei  
Einnahme von Statinen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung, Nachweis des Haplotyps *SLC01B1\*5*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Thiopurin-S-Methyltransferase-Mangel (*TPMT*)

OMIM: 187680

Genort: *TPMT*, Locus 6p22.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Verdacht auf Unverträglichkeit von  
Thiopurin-Derivaten (z.B. 6-Mercaptopurin)

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Real-time-PCR; Nachweis der Varianten c.238G>C,  
(+ Dauer) c.460G>A und c.719A>G (ca. 2-3 Tage)

## ■ Stoffwechselerkrankungen

### Adipositas (frühkindlich)

→ siehe „Endokrinologie“

### Apolipoprotein A1

OMIM: 107680

Genort: *APOA1*, Locus 11q23

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Früherkennung des Arterioskleroserisikos,  
Risikoabschätzung bei familiärer Häufung  
von Myokardinfarkten und peripheren  
Verschlusskrankheiten

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *APOA1*

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

### Apolipoprotein B

OMIM: 107730

Genort: *APOB*, Locus 2p24

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Dyslipoproteinämie, Hypercholesterinämie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Real-time-PCR, Nachweis der Varianten

(+ Dauer) p.(Arg3527Gln), p.(Arg3527Trp), p.(Arg3558Cys)  
(ca. 1 Woche)

# Molekulargenetik

» Stoffwechselerkrankungen

## Apolipoprotein E

OMIM: 107741

Genort: *APOE*, Locus 19q13.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Dyslipoproteinämie, Hypercholesterinämie;  
Morbus Alzheimer

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Real-time-PCR; Nachweis der Allele E2, E3, E4  
(+ Dauer) (ca. 1 Woche)

## Familiäre Hypercholesterinämie

OMIM: 143890, 603776, 603813

Genorte: *LDLR*, *PCSK9*, *LDLRAP1*,  
Loci 19p13.2, 1p32.3, 1p36.11

Erbgang: autosomal dominant (*LDLR*, *PCSK9*),  
autosomal rezessiv (*LDLRAP1*)

Indikation: Hypercholesterinämie, Sehnenxanthome,  
familiäre Häufung von Myokardinfarkten,  
frühzeitige Arteriosklerose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *LDLR*, *PCSK9*, *LDLRAP1*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Fruktoseintoleranz

→ siehe „Nutrigenetik“

## Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

→ siehe „Hämatologie“

## Hyperinsulinismus

### Hyperinsulinismus – schwere neonatale Form

OMIM: 600509, 600937  
Genorte: *ABCC8*, *KCNJ11*, Loci 11p15.1  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: Makrosomie, schwere therapieresistente Hypoglykämie in den ersten 48 Lebensstunden, danach kein oder schlechtes Ansprechen auf Diazoxide  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *ABCC8*, *KCNJ11*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

### Hyperinsulinismus – milde Form

OMIM: 138130, 138079  
Genorte: *GLUD1*, Locus 10q23.3; *GCK*, Locus 7p15-p13  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: persistierende Hypoglykämie in den ersten Lebensjahren, Hyperinsulinismus-Hyperammonämie-Syndrom, Ansprechen auf Diazoxid-Therapie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *GLUD1*, *GCK*, *HNF4A*  
(NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Hyperproinsulinämie

OMIM: 613370

Genorte: *INS*, Locus 11p15.5

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: zirkulierendes Proinsulin, scheinbare  
Insulinresistenz mit Hyperglykämie und  
Hyperinsulinämie, aber gutes Ansprechen  
auf Insulingabe

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *INS* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Laktoseintoleranz

→ siehe „Nutrigenetik“

## MCAD (Medium-chain acyl-CoA Dehydrogenase)-Mangel

OMIM: 201450

Genort: *ACADM*, Locus 1p31

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: auffällige Acylcarnitine im Neugeborenen-Screening,  
hypoketotische Hypoglykämie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung bestimmter Bereiche *ACADM*  
(ca. 1 Woche),  
2. Stufe: Sequenzierung der übrigen Bereiche *ACADM*  
(ca. 1 Woche),  
Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
*ACADM* (ca. 2 Wochen)

## Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)

OMIM: 606391

	OMIM:	Genorte:
MODY 1	125850	<i>HNF4A</i> , Locus 20q12-q13.1
MODY 2	125851	<i>GCK</i> , Locus 7p13
MODY 3	600496	<i>HNF1A</i> , Locus 12q24.2
MODY 4	606392	<i>PDX1</i> , Locus 13q12.1
MODY 5	137920	<i>HNF1B</i> , Locus 17q12
MODY 6	606394	<i>NEUROD1</i> , Locus 2q31
MODY 7	603301	<i>KLF11</i> , Locus 2p25.1
MODY 8	609812	<i>CEL</i> , Locus 9q34.13
MODY 9	612225	<i>PAX4</i> , Locus 7q32.1
MODY 10	176730	<i>INS</i> , Locus 11p15.5
MODY 11	613375	<i>BLK</i> , Locus 8p32.1
MODY 13	616329	<i>KCNJ11</i> , Locus 11p15.1

# Molekulargenetik

» Stoffwechselerkrankungen

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: generell: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, keine Inselzell-Autoantikörperbildung, C-Peptid messbar

MODY 1: schwere Hyperglykämie, keine Inselzell-Autoantikörperbildung, erniedrigte(s) HDL-Cholesterin und Triglyceride, erhöhtes LDL-Cholesterin

MODY 2: milde Hyperglykämie (seit Geburt) ohne Progression, Gestationsdiabetes

MODY 3: Schwere Hyperglykämie, Glukosurie, erhöhtes HDL-Cholesterin

MODY 5: charakteristisches Erscheinungsbild von Diabetes mellitus in Kombination mit urogenitalen Fehlbildungen (renale Dysplasie, Zystennieren) mit hoher Phänotypvariabilität

MODY 4, 6-13: seltene MODY-Formen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/Duplikationen *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A*, *PDX1*, *HNF1B*, *NEUROD1*, *KLF11*, *CEL*, *PAX4*, *INS*, *BLK*, *ABCC8*, *KCNJ11* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen)

## Morbus Fabry ( $\alpha$ -Galaktosidase-Mangel)

OMIM: 301500

Genort: *GLA*, Locus Xq22

Erbgang: X-chromosomal

Indikation: Kombination aus typischen Hautveränderungen (Angiokeratome), Hornhaut-/Linsentrübungen, Schmerzen und Kribbeln in Händen und Füßen, unerklärliche Fieberschübe, vermindertes Schwitzen, Magen-Darm-Probleme wie Bauchschmerzen/Durchfall

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *GLA* (ca. 2 Wochen),

[+ Dauer] Nachweis von Deletionen/Duplikationen *GLA* (ca. 2 Wochen)

## Morbus Gaucher

OMIM: 608013, 230800, 230900, 231000, 231005

Genort: *GBA*, Locus 1q22

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Nachweis von Gaucher-Zellen (intrazelluläre Akkumulation von Glucosylceramiden), Hepatosplenomegalie, Panzytopenie, neurologische Manifestationen

Material: 3-5 ml EDTA blood

Methodik: Sequenzierung *GBA* (ca. 4 Wochen), Nachweis von

[+ Dauer] Deletionen/Duplikationen *GBA* (ca. 2 Wochen)

## Neonataler Diabetes

### Permanenter/transienter neonataler Diabetes

OMIM: 600509, 600937

Genorte: *ABCC8*, *KCNJ11*,  
Loci 11p15.1; *INS*, Locus 11p15.5;  
*GCK*, Locus 7p15-p13, Chromosomenregion 6q24

Erbgang: für *KCNJ11* autosomal dominant, für *ABCC8* und  
*INS* sowohl autosomal dominant als auch autosomal  
rezessiv, für *GCK* autosomal rezessiv

Indikation: Hyperglykämie in den ersten 6 Lebensmonaten,  
intrauterine Wachstumsstörungen, geringes  
Geburtsgewicht, Gedeihstörungen, Mangel  
an subkutanem Fett und niedrige C-Peptid-Spiegel

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletion/  
(+ Dauer) Duplikationen *KCNJ11*, *ABCC8*, *INS*,  
*GCK* (NGS-Paneldiagnostik, ca. 4 Wochen),  
*UPD6* (MS-MLPA, ca. 3 Wochen)

## Osteoporoserisiko: Collagen1A1-Gen, Vitamin-D-Rezeptor-Gen

OMIM: 166710  
Genorte: *COL1A1*, Locus 17q21.33; *VDR*, Locus 12q13.11  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Osteoporose, vor Hormonersatztherapie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung des Sp1 Polymorphismus im  
(+ Dauer) *COL1A1*-Gen (ca. 2 Wochen), Sequenzierung des  
BsmI Polymorphismus im *VDR*-Gen (ca. 2 Wochen)

## Phenylketonurie / Hyperphenylalaninämie (PKU / HPA)

OMIM: 261600  
Genort: *PAH*, Locus 11q22.3  
Erbgang: autosomal rezessiv  
Indikation: auffälliges Neugeborenen-Screening,  
Plasma-Phenylalaninkonzentration größer 800 µmol/L,  
Hyperphenylalaninämie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *PAH* (ca. 2 Wochen)  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
*PAH* (ca. 2 Wochen)

## Porphyrien

	OMIM:	Genorte:	Erbgang:
akute intermittierende Porphyrie	176000	<i>HMBS</i> , Locus 11q23.3	autosomal dominant
Porphyria variegata	176200	<i>PPOX</i> , Locus 1q23.3	autosomal dominant
Porphyria cutanea tarda	176100	<i>UROD</i> , Locus 1p34.1	autosomal dominant
Erythropoietische Protoporphyrerie	177000	<i>FECH</i> , Locus 18q21.31	autosomal recessiv
Doss-Porphyrie	612740	<i>ALAD</i> , Locus 9q32	autosomal recessiv
kongenitale erythropoietische Porphyrie	263700	<i>UROS</i> , Locus 10q26	autosomal recessiv
X-chromosomal Protoporphyrerie	300752	<i>ALAS2</i> , Locus Xp11.21	X-chromosomal dominant
Coproporphyrerie	121300	<i>CPOX</i> , Locus 3q11.2	autosomal recessiv

Indikation: neuroviszerale Attacken (intermittierende und kolikartige Abdominalschmerzen, Vigilanzstörungen, Krampfanfälle, Halluzinationen), Rotfärbung des Urins unter Lichteinfluss, Photosensitivität mit Blasen- und Narbenbildung, verstärkte Brüchigkeit und Verdickung der Haut, unregelmäßige Pigmentierung, Hypertrichose

Methodik: Sequenzierung und Nachweis von Deletionen/  
(+ Dauer) Duplikationen *HMBS*, *PPOX*, *UROD*, *FECH*, *ALAD*, *UROS*, *ALAS2*, *CPOX* (NGS-Paneldiagnostik,  
ca. 4 Wochen)

## Renale Glukosurie

→ siehe „Nierenerkrankungen“

## ■ Thrombophilie/Arteriosklerose

### Angiotensin converting Enzym (ACE)

OMIM: 106180

Genort: ACE, Locus 17q23

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: Arteriosklerose, Hypertonie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis des Deletions-/Insertions-Polymorphismus

(+ Dauer) im Intron 16 des ACE-Gens mittels PCR (ca. 2 Wochen)

### Antithrombin III (AT3) Mangel

OMIM: 613118

Genort: SERPINC1, Locus 1q25.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: erniedrigte AT3-Werte, schwere Thrombophilie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung SERPINC1 (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen

SERPINC1 (ca. 2 Wochen)

# Molekulargenetik

» Thrombophilie / Arteriosklerose

## **β-Fibrinogen**

OMIM: 134830

Genort: *FGB*, Locus 4q28

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: kardiovaskuläres Risiko

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis des Promotor-Polymorphismus c.-455G>A  
(+ Dauer) im *FGB*-Gen mittels PCR-RFLP (ca. 2 Wochen)

## **Faktor-V-Leiden/APC-Resistenz**

OMIM: 188055

Genort: *F5*, Locus 1q23

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Thromboserisiko, Abortrisiko

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik:

- Nachweis der Leiden-Variante c.1601G>A;  
p.Arg534Gln (frühere Bezeichnung c.1691G>A;  
p.Arg506Gln) im Faktor-V-Gen mittels  
Real-time-PCR (ca. 1 Woche),  
**unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus**
- Sequenzierung, Nachweis der Variante c.3980A>G;  
p.(His1272Arg) (frühere Bezeichnung p.His1299Arg,  
HR2 Haplotyp) im *F5*-Gen mittels Sequenzierung  
(ca. 2 Wochen)

# Molekulargenetik

» Thrombophilie/Arteriosklerose

## Faktor XIII

- OMIM: 134570  
Genort: *F13A1*, Locus 6p25.1  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Abschätzung der protektiven Wirkung der Variante p.(Val35Leu), frühere Bezeichnung V34L, gegen Herzinfarkt  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung, Nachweis der Variante (+ Dauer) c.103G>T; p.Val35Leu (frühere Bezeichnung p.Val34Leu) im *F13A1*-Gen (ca. 2 Wochen)

## Glykoprotein Ia (Integrin α-2), IIIa (Integrin β-3)

- OMIM: 192974, 173470  
Genorte: *ITGA2*, Locus 5q22.1; *ITGB3*, Locus 17q21.32  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: kardiovaskuläres Risiko  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis der Variante Polymorphismus c.759C>T; (+ Dauer) p.= (frühere Bezeichnung c.807C>T) im *ITGA2*-Gen mittels Real-time-PCR (ca. 1 Woche), Nachweis der Variante HPA-1a/1b, c.176C>T; p.(Leu59Pro) (frühere Bezeichnung p.Leu33Pro) im *ITGB3*-Gen mittels Real-time-PCR (ca. 1 Woche)

# Molekulargenetik

» Thrombophilie / Arteriosklerose

## Methylentetrahydrofolat-Reduktase (*MTHFR*)

OMIM: 236250

Genort: *MTHFR*, Locus 1p36.3

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Hyperhomocysteinämie (>50 µmol/l),  
Thromboserisiko

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis der Polymorphismen c.665C>T (frühere  
Bezeichnung c.677C>T) (p.Ala222Val) und c.1286A>C  
(frühere Bezeichnung c.1298A>C) (p.Glu429Ala)  
im Gen der Methylentetrahydrofolat-Reduktase  
(Folat-Stoffwechsel) mittels Real-time-PCR;  
Kassenleistung nur noch bei erhöhten Homocystein-  
Konzentrationen (>50 µmol/L) (ca. 1 Woche),  
unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus

## Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1-Gen (PAI1)

OMIM: 173360

Genort: *SERPINE1*, Locus 7q22.1

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: Thromboserisiko in Kombination mit  
Faktor-V-Leiden-Mutation

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis der Promotor-Variante 4G/5G  
(c.-675delG) im *SERPINE1*-Gen mittels  
Real-time-PCR (ca. 1 Woche)

# Molekulargenetik

» Thrombophilie/Arteriosklerose

## Prothrombin/Faktor II

OMIM: 176930  
Genort: *F2*, Locus 11q11  
Erbgang: autosomal dominant  
Indikation: Thromboserisiko, Abortrisiko  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Nachweis der Variante G20210A  
(+ Dauer) im 3'UTR des *F2*-Gens mittels  
Real-time-PCR (ca. 1 Woche),  
**unterliegt Wirtschaftlichkeitsbonus**

## Protein-C-Mangel

OMIM: 612304  
Genort: *PROC*, Locus 2q14.3  
Erbgang: autosomal rezessiv und autosomal dominant  
Indikation: rezidivierende Venenthrombosen, Thrombophlebitis  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *PROC* (ca. 2 Wochen),  
(+ Dauer) Nachweis von Deletionen/Duplikationen  
*PROC* (ca. 2 Wochen)

## Protein-C-Rezeptor

OMIM: 600646  
Genort: *PROCR*, Locus 20q11.22  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Venenthrombosen, Herzinfarkt  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *PROCR*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

# Molekulargenetik

» Thrombophilie / Arteriosklerose

## Protein-Z-Mangel

OMIM: 614024  
Genort: *PROZ*, Locus 13q34  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Thrombophilie  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *PROZ*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Protein-Z-abhängiger Proteaseinhibitor

OMIM: 605271  
Genort: *SERPINA10*, Locus 14q32.13  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Venenthrombosen, Herzinfarkt  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *SERPINA10*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## Thrombomodulin-Mangel

OMIM: 614486  
Genort: *THBD*, Locus 20p11.21  
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell  
Indikation: Venenthrombosen, Herzinfarkt  
Material: 3-5 ml EDTA-Blut  
Methodik: Sequenzierung *THBD*  
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

## ■ Uniparentale Disomien

### Uniparentale Disomie 2, 6, 7, 11, 14, 15

OMIM: 601410 (*UPD6*), 180860 (*UPD7*), 130650 (*UPD11*),  
608149 (*UPD14*), 105830, 176270 (*UPD15*)

Indikation: z.B. Beckwith-Wiedemann-Syndrom; Silver-Russel-Syndrom; PWS/AS; neonataler Diabetes mellitus

Material: 3 ml EDTA-Blut, mit Ausnahme der UPD 6 und UPD 7 ist Probenmaterial der Eltern des/der PatientIn erforderlich

Methodik: Mikrosatellitenanalyse (ca. 2 Wochen) oder  
(+ Dauer) methylierungssensitive Deletions-/Duplikations-analyse (MS-MLPA) (ca. 3 Wochen)

# Abstammungsanalysen

» Abstammungsanalysen

Genorte: mindestens 16 STR-Systeme des humanen Genoms

Indikation: Vaterschaftsnachweis, Zwillingsanalysen,  
Mutterschaftsnachweis

Material: 3-5 ml EDTA-Blut oder  
2x Wangenschleimhautabstriche/Wattebürstchen

Methodik: PCR, Mikrosatellitenanalyse [STR-Analyse]

(+ Dauer) ca. 2-3 Wochen nach Eingang der verwertbaren  
Proben und der vollständigen Dokumente

Private/gerichtstaugliche Gutachten

Expressgutachten innerhalb von 5 Werktagen (außer Sa.)  
nach Eingang der verwertbaren Proben und der vollständigen  
Dokumente

## ■ Pränatale Chromosomendiagnostik

### Chromosomenanalyse aus Fruchtwasser

Indikation: erhöhtes mütterliches Alter, Abklärung auffälliger bzw. uneindeutiger Befunde nach nicht-invasivem Pränataltest (NIPT), auffälliger FTS-Screening-Befund, auffälliger Ultraschallbefund, V.a. fetale Fehlbildung, elterliche chromosomale Strukturveränderung, vorangegangene Fehl- oder Totgeburt, Geburt eines Kindes mit Chromosomenveränderung, Geburt eines Kindes mit Fehlbildungen, mutagene Belastung vor oder während der Schwangerschaft, psychische Belastung, V.a. Neuralrohrdefekt, V.a. embryonale Virusinfektion

Material: Fruchtwasser

Menge: ca. 10-15 ml nativ, in verschlossener Originalspritze, nicht zentrifugiert

Methodik: Zellkultur von Fruchtwasserzellen, Chromosomenpräparation, Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Bänderung (ca. 1-2 Wochen). Bei einem unauffälligen Chromosomensatz, aber auffälligem fetalem Ultraschallbefund kann eine Analyse mittels hochauflösendem SNP-Mikroarray (CytoSNP-850K, Illumina) durchgeführt werden (ca. 1-2 Wochen).

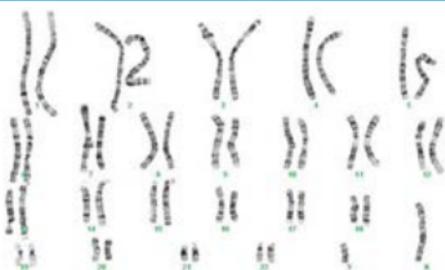


Abbildung: unauffälliger männlicher Chromosomensatz (Karyotyp: 46,XY)

# Zytogenetik / molekulare Zytogenetik

» Pränatale Chromosomendiagnostik

## Chromosomenanalyse aus Chorionzotten

Indikation: frühe pränatale Diagnostik (ab 10+1. SSW), erhöhtes mütterliches Alter, vorangegangene Fehl- oder Totgeburt, elterliche chromosomale Strukturveränderung, auffälliges First-Trimester-Screening, auffälliger Ultraschallbefund, Geburt eines Kindes mit Chromosomenveränderung, Geburt eines Kindes mit Fehlbildungen, mutagene Belastung vor oder während der Schwangerschaft, psychische Belastung, familiär bekannte Genmutationen

Material: Chorionzotten

Menge: 10-20 mg, in Transportmedium oder in steriler physiologischer NaCl-Lösung mit Zusatz von Heparin

Methodik: Direktpräparation bzw. Präparation nach 24h-Kultur, (+ Dauer) Langzeitkultur zum Ausschluss eines Plazenta-Fet-Mosaiks und zur Beurteilung der Chromosomenfeinstruktur, Chromosomenpräparation, Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Bänderung (Schnellbefund ca. 6-24 Std., Endbefund ca. 1-2 Wo.).

Bei einem unauffälligen Chromosomensatz, aber aufälligem fetalen Ultraschallbefund kann eine Analyse mittels hochauflösendem SNP-Mikroarray (CytoSNP-850K, Illumina) durchgeführt werden (ca. 1-2 Wochen).



Abbildung: numerisch veränderter männlicher Chromosomensatz mit einer Trisomie 13 (Karyotyp: 47,XY,+13)

## ■ Postnatale Chromosomendiagnostik

### Chromosomenanalyse aus peripheren Lymphozyten

Indikation: unerfüllter Kinderwunsch, Sterilität, Verdacht auf gonosomale Chromosomenveränderung, habituelle Aborte, Geburt eines Kindes mit chromosomaler Besonderheit, Verdacht auf chromosomale Strukturveränderungen, Kind mit phänotypischen Besonderheiten, auffälliger Chromosomensatz beim vorgeburtlich untersuchten Kind, Verdacht auf Dysmorphie-Syndrom nach pränataler Ultraschalluntersuchung, familiär nachgewiesene Chromosomenveränderung

Material: 2-5 ml Heparin-Blut

Methodik: Kultur peripherer Lymphozyten (48 h, 72 h),

(+ Dauer) Chromosomenanalyse nach

Trypsin-Giemsa-Bänderung (ca. 1-2 Wochen)

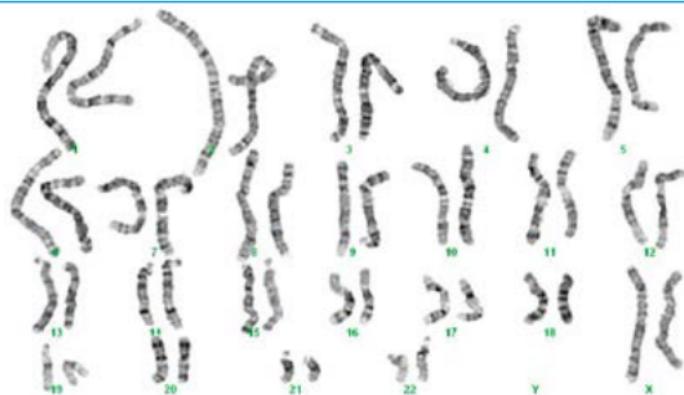


Abbildung: unauffälliger weiblicher Chromosomensatz [Karyotyp: 46,XX]

# Zytogenetik / molekulare Zytogenetik

» Postnatale Chromosomendiagnostik

## Chromosomenanalyse aus Abortmaterial

Indikation: unerfüllter Kinderwunsch, Abort nach Kinderwunschbehandlung, vorangegangene Aborte, bekannte elterliche Chromosomenveränderung, vorangegangene Geburt eines Kindes mit Chromosomenveränderung

Material: Abortgewebe, 2-5 ml EDTA-Blut der Mutter

Methodik: Zellkultur, Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Bänderung, SNP-Mikroarray aus

genomischer fetaler DNA, bei Kulturausfall Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) an nativen embryonalen Zellen mit spezifischen Sonden bzw. chromosomallem Mikroarray (ca. 1-8 Wochen)

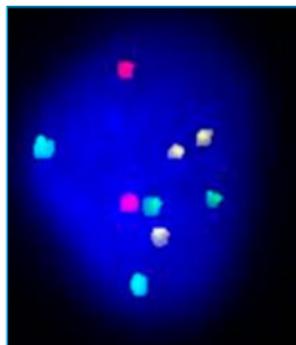


Abbildung links: numerisch veränderter männlicher Chromosomensatz mit einer Trisomie 20 [Karyotyp: 47,XY,+20]

Abbildung rechts: Nachweis einer Trisomie 22 nach Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung in nativen Zellen einer Abortzotten-Präparation [Chromosom 22: gold, Chromosom 13: rot, Chromosom 21: grün, Chromosom 16: aqua].

## Molekulare Zytogenetik

(Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH))

### Pränataler Schnelltest

Genorte: 13q14 (RB1), 21q22 (DSCR), 18p11-q11 (D18Z1),  
Xp11-q11 (DXZ1), Yp11-q11 (DYZ3)

Indikation: Test zur schnellen Abklärung möglicher Aneuploidien der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y, erhöhtes mütterliches Alter, Abklärung auffälliger bzw. uneindeutiger Befunde nach nicht-invasivem Pränataltest (NIPT), auffälliger Screening-Befund, auffälliger Ultraschallbefund, psychische Belastung (IGEL-Leistung), immer im Zusammenhang mit einer klassischen Chromosomenanalyse

Material: unkultivierte Amnionzellen

Methodik: Präparation nativer Amnionzellen, Vorscreening auf (+ Dauer) die häufigsten Aneuploidien nach Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 13, 18, 21, X, Y (ca. 4-24 Stunden)

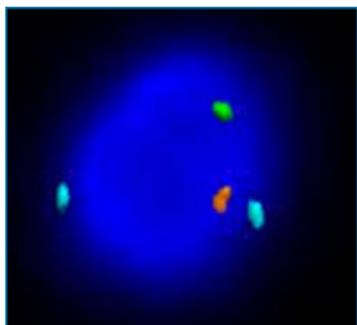
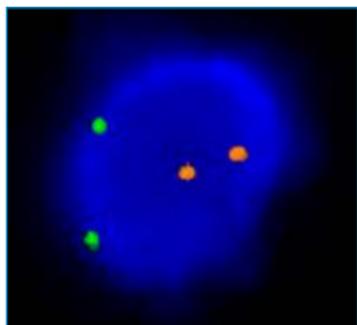


Abbildung links: unauffälliges Signalmuster in nativer Fruchtwasserzelle nach einer Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 21 (rot) und 13 (grün)

Abbildung rechts: unauffälliges männliches Signalmuster nach Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 18 (aqua), Y (orange) und X (grün)

## Mikrodeletions-Diagnostik, Mosaikdiagnostik, „chromosome painting“

Genort: je nach Fragestellung und Vorbefund, z.B. Wolf-Hirschhorn-Syndrom (4p16.3), Cri-du-Chat-Syndrom (5p15.2), Williams-Beuren-Syndrom (7q11), Prader-Willi-/Angelman-Syndrom (15q11-q13), Lissencephalie/Miller-Dieker-Syndrom (17p13.3), Smith-Magenis-Syndrom (17p11.2), DiGeorge-/Catch22-Syndrom (22q11.2), Kallmann-Syndrom (Xp22.3), Sex Reversal (Yp11.23), X-linked Ichthyosis, weitere auf Nachfrage

Indikation: V.a. Mikrodeletionssyndrom, chromosomal Translokation, z.A. Mosaik, z.A. komplexes chromosomal Rearrangement, familiär nachgewiesene Mikrodeletion, z.A. eines chromosomalen Rearrangements unter Beteiligung der für das Down-Syndrom entscheidenden Chromosomenregion

Material: Heparin-Blut, Fruchtwasser, Chorionzotten, Abortmaterial, Wangenschleimhautabstrich, Hautbiopsie, Zellpräparation

Methodik: Kultivierung der Zellen, Chromosomenpräparation, (+ Dauer) Hybridisierung mit entsprechend markierten DNA-Sonden, Analyse unter dem Fluoreszenz-Mikroskop (ca. 1-5 Tage)

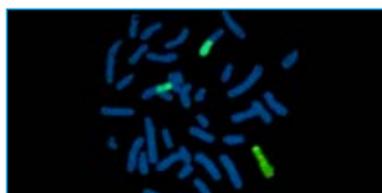
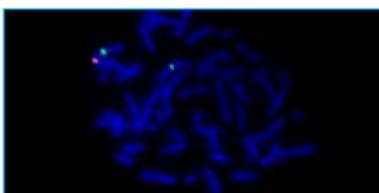


Abbildung links: Nachweis einer Deletion der *SHOX*-Region im kurzen Arm eines der beiden X Chromosomen mittels FISH

Abbildung rechts: Darstellung einer balancierten reziproken Translokation zwischen den Chromosomen 4 und 6 nach FISH mit einer „painting“ Probe spezifisch für das Chromosom 4 (grünes Signal)

## Subtelomer-Diagnostik

Genorte: Subtelomer-Bereiche aller Chromosomen

Indikation: Verdacht auf Dysmorphie-Syndrom unklarer Genese, kryptisches chromosomal Rearrangement, Entwicklungsretardierung, mentale Retardierung, phänotypische Besonderheiten, habituelle Aborte

Material: 2-5 ml Heparin-Blut

Methodik: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung mit subtelomer-spezifischen Sonden (komplettes Panel) immer im Zusammenhang mit einer klassischen Chromosomenanalyse, Einzelsonden-Diagnostik nach Absprache (ca. 1-2 Wochen)

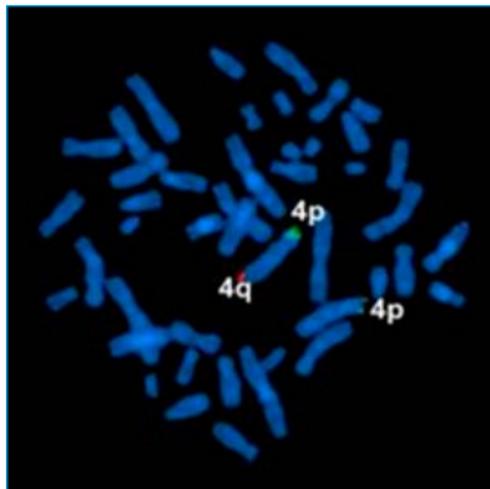


Abbildung: Nachweis einer Deletion in der Subtelomer-Region des langen Arms eines der Chromosomen 4 (rotes Signal im 4q-Bereich)

# Chromosomale Mikroarrays

Indikation: V.a. Mikroimbalance-assoziiertes-Syndrom bei mentaler Retardierung, isoliert oder in Kombination mit Dysmorphien, tiefgreifende Entwicklungsstörung des Autismus-Formenkreises, multiple angeborene Fehlbildungen

Material: 3-5 ml frisches EDTA-Blut, DNA

Methodik: hochauflösender chromosomaler Mikroarray (Infinium CytoSNP-850K, Illumina), Nachweis von genomischen Imbalancen, Verlust der Heterozygotie ohne Veränderung der Kopienzahl (ca. 2-8 Wochen)

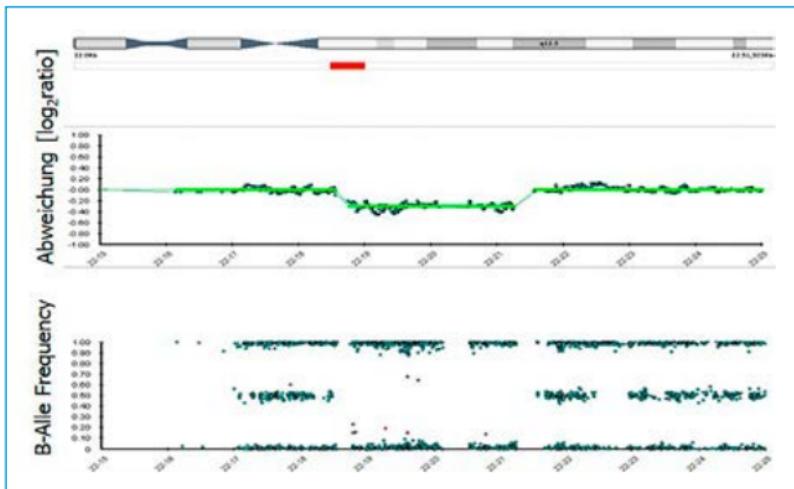


Abbildung: Ideogramm des Chromosoms 19.

Heterozygoter Verlust des genetischen Materials, eine Abweichung von der Nulllinie.

# Präimplantationsdiagnostik (PID)

Präimplantationsdiagnostik (PID) kann als eine sehr frühe Form einer Pränataldiagnostik verstanden werden. Sie erfolgt noch vor der Einnistung eines Embryos in die Gebärmutter und nicht erst während einer bestehenden Schwangerschaft. Daher ist die Voraussetzung für jede PID eine künstliche Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, IVF).

Mit Hilfe einer PID können familiär bekannte schwerwiegende genetische Erkrankungen festgestellt werden. In den betroffenen Familien sind meist bereits schwere erbliche Erkrankungen aufgetreten, behinderte Kinder geboren worden oder Kinder sehr früh, zum Teil bereits im Mutterleib, verstorben.

Mittels PID kann der Embryo auf die familiär bekannten Erbkrankheiten untersucht werden. Eine weitere Indikation für eine PID sind elterliche Chromosomenstörungen, die zur Geburt eines schwer kranken Kindes mit einem unbalancierten Chromosomensatz führen können. Diese Kinder leiden in den meisten Fällen an komplexen chromosomal Syndromen.

Eine Präimplantationsdiagnostik darf nur in einem zugelassenen Zentrum und nach einem positiven Votum der Bayerischen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik durchgeführt werden. Näheres dazu erfahren Sie auf der Internet-Seite des Gesundheitsministeriums: <https://www.stmp.bayern.de/gesundheitsversorgung/aktuelle-themen/#Praeimplantationsdiagnostik-PID>

Unser Labor ist ein durch das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege zugelassenes PID-Zentrum.

Bei der Erstellung des Antrages für die Ethikkommission helfen wir Ihnen gerne. Wenn ein positives Votum der Ethikkommission vorliegt, kann mit den Vorbereitungen für eine PID begonnen werden.

# Präimplantationsdiagnostik (PID)

Sollten Sie sich für die Präimplantationsdiagnostik interessieren, vereinbaren Sie bitte einen Termin für ein humangenetisches Beratungsgespräch. In diesem Gespräch wird anhand Ihrer Unterlagen geprüft, ob eine Indikation für eine PID besteht und welche Untersuchungsmethode die beste sein wird.

Bitte senden Sie uns schon vor Ihrem Beratungstermin Kopien aller genetischen Befunde, Arztbriefe usw. zu oder bringen Sie diese Dokumente zum Beratungsgespräch mit.

Telefonisch erreichen Sie uns unter:

**T +49 (0)89. 54 86 29-0**

Sie können auch eine E-Mail senden:

**[info@humane-genetik.de](mailto:info@humane-genetik.de)**

Gerne können Sie auch Kontakt zu unseren reproduktionsmedizinischen Kooperationspartnern aufnehmen:

## **Reproduktionsmedizin München**

Medizinisches Versorgungszentrum

Partnerschaftsgesellschaft

Dr. Walter Bollmann / Dr. Thomas Brückner / Dr. Daniel Noss

Tal 11

80331 München

T **+49 (0)89. 24 22 95 0**

F **+49 (0)89. 24 22 95 60**

**[www.ivf-bbn.de](http://www.ivf-bbn.de)**

# Präimplantationsdiagnostik (PID)

## **profertilita**

**Zentrum für Fruchtbarkeitsmedizin und Frauengesundheit  
Regensburg**

Prof. Dr. Monika Bals-Pratsch, M.Sc

Dr. Angelika Eder, M.Sc.

Hildegard-von-Bingen-Str. 1

93053 Regensburg

T **+49** (0)941. 89 84 99 44

F **+49** (0)941. 89 84 99 45

[www.profertilita.de](http://www.profertilita.de)

## **Kinderwunschzentrum Ludwigsburg**

Dr. Andreas Ott

Pflugfelder Straße 22

71636 Ludwigsburg

T **+49** (0)7141. 688 76 0

F **+49** (0)7141. 688 76 9

[www.kiwu-lb.de](http://www.kiwu-lb.de)

## **Kinderwunschzentrum an der Gedächtniskirche**

Berufsausübungsgemeinschaft

Dr. med. Matthias Bloechle und Dr. med. Silke Marr

Rankestraße 34

10789 Berlin

T **+49** (0)30. 219 092 0

F **+49** (0)30. 219 092 99

[www.kinderwunsch-berlin.de](http://www.kinderwunsch-berlin.de)

# OMIM-Ziffern und -Symbole

OMIM steht für „Online Mendelian Inheritance in Man“, die vergleichbare humangenetische Datenbank.

Jedem OMIM-Eintrag wird eine sechsstellige Nummer gegeben, deren erste Zahl den Erbgang des jeweiligen Genoms kennzeichnet.

**1 (100000-)** Autosomal dominant (Einträge, welche vor dem 15. Mai 1994 generiert wurden)

**2 (200000-)** Autosomal rezessiv (Einträge, welche vor dem 15. Mai 1994 generiert wurden)

**3 (300000-)** X-gebundene Loci oder Phänotypen

**4 (400000-)** Y-gebundene Loci oder Phänotypen

**5 (500000-)** Mitochondriale Loci oder Phänotypen

**6 (600000-)** Autosomale Loci oder Phänotypen (Einträge, welche nach dem 15. Mai 1994 generiert wurden)

# OMIM-Ziffern und -Symbole

Eine Allelvariante wird mit der OMIM-Ziffer des übergeordneten Eintrages bezeichnet, gefolgt von einem Komma und einer 4-stelligen Zahl. Zum Beispiel werden Allelvarianten am Faktor IX (Hämophilie B) Lokus von 306900,0001 bis 306.900,0101 nummeriert.

**Ein Sternchen (\*)** vor einer Nummer kennzeichnet ein Gen mit bekannter Sequenz.

**Ein Nummernzeichen (#)** vor der Ziffer zeigt an, dass es sich um einen beschreibenden Eintrag handelt, meist von einem Phänotyp und nicht von einem eindeutigen Locus. Der Grund für die Verwendung des #-Zeichens wird im ersten Absatz des jeweiligen Eintrages erläutert.

**Ein Pluszeichen (+)** vor einem Eintrag gibt an, dass dieser die Beschreibung eines Gens mit bekannter Sequenz und Phänotyp enthält.

**Ein Prozentzeichen (%)** vor einer Nummer zeigt an, dass der Eintrag einen bestätigten Mendelschen Phänotypen oder Locus beschreibt, dessen zugrunde liegende molekulare Grundlage unbekannt ist.

**Kein Symbol vor einem Eintrag** beschreibt im Allgemeinen einen Phänotypen, für den die Mendelsche Grundlage noch nicht eindeutig festgelegt, aber vermutet wird, oder die Abgrenzung dieses Phänotyps von einem anderen Eintrag unklar ist.

**Ein Caret-Zeichen (^)** vor einer Nummer bedeutet, dass dieser Eintrag nicht mehr existiert, weil er aus der Datenbank entfernt wurde oder auf einen anderen Eintrag, wie angegeben, verschoben wurde.

# Qualitätssicherung

Der hohe Qualitätsstandard unseres Labors wird in regelmäßigen internen und externen Kontrollen überprüft. Im Rahmen eines effizienten Qualitätsmanagementsystems werden Laborabläufe kontinuierlich neuen Anforderungen angepasst und optimiert. So wird die Qualität, Sicherheit und Zuverlässigkeit unserer Dienstleistungen zum Wohle der Patienten auf höchstem Niveau gewährleistet.

## Molekulargenetik

Die Abteilung Molekulargenetik nimmt regelmäßig zur Sicherung der Qualität des diagnostischen Angebots an den Ringversuchen (RV) des European Molecular Genetics Quality Network (EMQN), des GenQA (Genomics Quality Assessment), INSTAND, der DGAB (Deutsche Gesellschaft für Abstammungsbegutachtung) des RfB (Referenzinstitut für Bioanalytik) und Probenaustausch mit anderen Laboren sehr erfolgreich teil:

# Qualitätssicherung

- 5-Flurouracil (5FU)-Toxizität
- Abstammungsanalysen
- Adrenogenitales Syndrom (*CYP21A2*)
- Alpha1-Antitrypsin-Mangel
- Alport-Syndrom
- Angiotensin converting Enzym
- Apolipoprotein B
- Apolipoprotein E
- AT3-Mangel
- Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung
- AZF
- Beckwith-Wiedemann/  
Silver-Russell-Syndrom
- CADASIL
- Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung
- Cystische Fibrose
- DiGeorge-Syndrom
- DNA-Sequenzierung (mittels Sanger- und NGS-Verfahren)
- Ehlers-Danlos-Syndrom
- Faktor V
- Faktor XIII
- Familiäre adenomatöse Polyposis colon
- Familiäre Hypercholesterinämie
- FGFR3 bedingte Erkrankung
- Fragiles-X-Syndrom
- Friedreich´sche Ataxie
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Glykoprotein Ia
- Glykoprotein IIIa
- Hämochromatose
- Hämophilie A
- Hereditäre Pankreatitis
- Hereditäres nicht-polypöses Kolonkarzinom (HNPPCC)
- HLA B27
- Huntington-Erkrankung
- Hypertrophe Kardiomyopathien
- Laktoseintoleranz
- Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie

# Qualitätssicherung

- Long-QT-Syndrom
- Mamma- und Ovarialkarzinom
- Marfan-Syndrom
- Methylentetrahydrofolatreduktase
- MODY
- Morbus Crohn
- Morbus Fabry
- Morbus Meulengracht
- Morbus Wilson
- Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 und 2
- Muskeldystrophie Duchenne/Becker
- Myotone Dystrophie Typ I
- Neurofibromatose Typ 1
- Noonan-Syndrom
- Osteogenesis Imperfecta
- Osteoporose
- Periodische Fieber
- Phenylketonurie
- Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1, PAI1
- Porphyrien
- Prader-Willi-/Angelman-Syndrom
- Protein-C-Mangel
- Prothrombin (Faktor II)
- *SHOX-Mangel*
- Spinale Muskelatrophie
- Spinocerebelläre Ataxien
- $\beta$ -Fibrinogen
- Thalassämie,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Thiopurin-S-Methyltransferase-Mangel
- Von-Hippel-Lindau-Syndrom
- Zöliakie

# Qualitätssicherung

## Zytogenetik

Regelmäßige Teilnahme an nationalen und internationalen Ringversuchen zur postnatalen und pränatalen zytogenetischen Diagnostik des GenQA (Genomics Quality Assessment) und des BVDH e.V. (Berufsverband deutscher Humangenetiker):

- BVDH Labororientierte QS Postnatal
- BVDH Labororientierte QS Pränatal (Amnion)
- GenQA Amniotic Fluid
- GenQA Blood
- GenQA CVS
- GenQA FISH rapid aneuploidy
- GenQA Products of Conception (G-banded only)

## Chromosomale Mikroarrays

Regelmäßige Teilnahme an internationalen Ringversuchen des GenQA (Genomics Quality Assessment)

- GenQA Products of Conception
- GenQA Constitutional microarray analysis - postnatal
- GenQA Prenatal Microarray

## Präimplantationsdiagnostik

Regelmäßige Teilnahme an internationalen Ringversuchen des GenQA (Genomics Quality Assessment)

- GenQA PGD Blastomere/Trophectoderm  
chromosome rearrangement
- GenQA Blastomere/Trophectoderm aneuploidy
- GenQA Preimplantation Genetic Diagnosis

# Qualitätssicherung

## DAkkS-Akkreditierung

Wir sind ein durch die „DAkkS“ (Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH) akkreditiertes Labor. Alle Untersuchungen der Molekulargenetik und der Zytogenetik sind nach DIN EN ISO 15189:2014 akkreditiert. Untersuchungsverfahren der Abstammungsgutachten sind nach DIN EN ISO/IEC 17025:2005 akkreditiert.



- α1-Antitrypsin ..... 59
- α-Thalassämie ..... 27, 113
- β-Fibrinogen ..... 29, 113
- β-Thalassämie ..... 27, 113
- 17-Hydroxylase-Mangel ..... 21
- 21-Hydroxylase-Mangel ..... 20
- 3-beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Mangel ..... 21
- 4G/5G ..... 93
- 6-Mercaptopurin ..... 79
- Aarskog-Syndrom ..... 47
- Abnahme der Aktivitäten der Atmungskettenkomplexe I, I+III, II+III, III und der Cytochromoxidase ..... 60
- Abortmaterial ..... 9, 10, 101, 103
- Abortneigung ..... 24
- Achondroplasie ..... 45
- Acrogerie ..... 16
- Acylcarnitine ..... 83
- Adenom ..... 30, 31
- Adipositas ..... 19, 53, 80
- ADLD ..... 63
- ADOA ..... 14
- ADPKD ..... 71
- Adrenogenitales Syndrom ..... 20, 44, 112
- Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung ..... 71, 112
- α-Galaktosidase-Mangel ..... 86
- AGS ..... 20, 44
- Akute intermittierende Porphyrie ..... 89
- Alport-Syndrom ..... 71, 112
- Amylase und Lipase ..... 74
- Amyloidose ..... 75, 77
- Anämie ..... 27, 32
- Anämie (nonsphärozytisch hämolytisch) ..... 27
- Anämie, mikrozytäre Eisen-refraktäre ..... 27
- Angelman-Syndrom ..... 47, 103
- Angiokeratome ..... 86
- Angiotensin converting enzym ..... 90, 112
- Anosmie ..... 51
- Anschwellen der Extremitäten nach Kälte-Exposition ..... 76
- Antimongoloide Lidachse ..... 47
- Antithrombin III ..... 90
- Aortenaneurysmen ..... 17, 18
- Aortenstenose ..... 51, 56
- APC-Resistenz ..... 24, 91
- Apolipoprotein A1 ..... 80
- Apolipoprotein B ..... 80, 112
- Apolipoprotein E ..... 81, 112
- Areflexie ..... 64
- Arrhythmien ..... 39, 41
- Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie/Dysplasie ..... 39
- Arterielle Dissektionen ..... 16, 17
- Arteriosklerose ..... 80, 91
- Arthralgien ..... 57, 76, 77
- Arthritis ..... 43, 69
- Arthropathie ..... 75
- ARVC/D ..... 39

- Astrocytom ..... 36
- AT3 ..... 90, 112
- Ataktische
  - Extremitätenbewegungen .. 47
- Ataxia teleangiectasia ..... 62
- Ataxie .. 49, 60, 62, 64-66, 112, 113
- Atemschwäche ..... 68
- Atrophie der
  - Gesichtsmuskulatur ..... 69
- Atrophische
  - Narbenbildung ..... 15, 16
- Attenuierte FAP ..... 30
- Augenbewegungsstörung .... 60
- Autismus ..... 38, 54, 103
- Autoimmunerkrankungen .... 43
- Autosomal dominante
  - Leukodystrophie ..... 63
- Autosomal Dominante
  - Optikusatrophie ..... 14
- Azoospermie,
  - nicht-obstruktiv ..... 25
- Azoospermie, obstruktiv ..... 25
- Azoospermiefaktor ..... 25
- Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrom ..... 37
- Beckwith-Wiedemann-Syndrom ..... 48, 96, 112
- Bethesda-Kriterien ..... 31
- Bilaterale, symmetrische Läsionen des Hirnstammes ..... 60
- Bindegewebsnävi ..... 37
- Bindegewebsschwäche, generalisierte ..... 17
- Blähungen ..... 73
- Blaue Skleren ..... 18
- Blutung ..... 28, 29, 52
- Bronchitiden ..... 59
- BrS1 ..... 39
- Brugada-Syndrom ..... 39
- Brustkrebs ..... 31-33, 62
- BWS ..... 48

- CADASIL ..... 63, 112  
Café-au-lait-Flecken ..... 36  
CBAVD ..... 25, 59  
Cerebelläre Dysfunktionen ... 63  
Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy ..... 63  
Cerebriforme Naevi ..... 53  
Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung ..... 67, 112  
Chemotherapie ..... 78  
Choreatiforme Bewegungsstörung ..... 64  
Choreoathetose ..... 62  
Chorionzotten ..... 9, 10, 99, 103  
Chromosomale Mikroarrays ... 9, 101, 105, 114  
Chromosome painting ..... 103  
Chromosomenanalyse ..... 98-102, 104  
Chronic neurologic cutaneous and articular syndrome / neonatal onset multisystemic inflammatory disease ..... 75  
CINCA/NOMID ..... 75  
CK-Werte, stark erhöhte ..... 68  
CMT ..... 67  
CMT1A ..... 67  
CMT1B ..... 67, 68  
CMT2A ..... 67, 68  
Collagen1A1-Gen ..... 88  
Kongenitale adrenale Hyperplasie ..... 20  
Kongenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens ... 25  
Costello-Syndrom ..... 48  
Cowden-Syndrom ..... 37  
CPEO-Syndrom ..... 60  
C-Peptid-Spiegel ..... 87  
CPVT ..... 42  
Cri-du-Chat-Syndrom ..... 103  
Crigler-Najjar-Syndrom ..... 57  
Curschmann-Steinert ..... 69  
Cystische Fibrose ..... 59, 112  
CytoSNP-829K, Illumina ..... 98, 99, 105  
C-Zell-Karzinom ..... 35  
Darmentzündung ..... 26  
Darmkrämpfe ..... 73  
Demenz ..... 63, 64  
Demyelinisierung des ZNS ... 63  
Diabetes mellitus ..... 6, 57, 61, 85, 96  
Diabetes und Deafness-Syndrom ..... 61  
Dickdarmkrebs ..... 31  
DiGeorge-/ Catch22-Syndrom ..... 103  
DiGeorge-Syndrom ..... 49, 112  
Dilatation, rechts- oder biventrikuläre ..... 39  
Dissektionen, arterielle ... 16, 17  
DPD-Mangel ..... 78  
Dreizack-Hand ..... 45  
Durchfall ..... 73, 76, 86  
Durchscheinende Haut ..... 16

- Dysarthrie ..... 64, 66  
Dyslipoproteinämie ..... 80, 81  
Dysphagie ..... 60, 66  
Dysplasie ..... 39, 46, 47, 85  
Dysproportionierter Kleinwuchs ..... 45  
Ehlers-Danlos-Syndrom (klassische Form) ..... 15  
Ehlers-Danlos-Syndrom (Kyphoskoliose-Form) ..... 15  
Ehlers-Danlos-Syndrom (Typ Arthrochalasie) ..... 16  
Ehlers-Danlos-Syndrom (vaskuläre Form) ..... 16  
Eierstockkrebs ..... 33  
EKG-Anomalien ..... 39  
EKG-Veränderungen ..... 51  
Endokrine Störungen ..... 60  
Entwicklungsstörung mit Herzfehler ..... 56  
Entzündungserkrankung, chronische und frühe ..... 75  
Ependymom ..... 36  
Epilepsie ..... 38, 47, 61  
Episodische fokale neurologische Ausfälle ..... 61  
Epistaxis ..... 52  
Erbrechen ..... 73, 76, 77  
Facies myotonica ..... 69  
Faktor II ..... 13, 94, 113  
Faktor-V-Leiden ..... 24, 91  
Faktor V ..... 24, 91  
Faktor XIII ..... 92, 112  
Familial cold autoinflammatory syndrome 1 ..... 76  
Familiäre adenomatöse Polyposis ..... 30, 112  
Familiäre Hypercholesterinämie ..... 81  
Familiäres Mittelmeerfieber ..... 75  
FAP ..... 30  
Faszikulationen ..... 70  
Favismus ..... 27  
Faziogenitale Dysplasie ..... 47  
FCAS ..... 76  
Fehlbildungen der Extremitäten ..... 18  
Fehlende Ohrläppchen ..... 16  
Ferritin ..... 57  
Fertilitätsstörung ..... 24, 59  
Fieberschübe ..... 75-77, 86  
FISH ..... 101-103, 114  
Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung ..... 101, 102, 104  
Fluorouracil-Toxizität ..... 78  
FMF ..... 75  
Folat-Stoffwechsel ..... 93  
Fragiles-X-Syndrom ..... 50, 51  
Fragiles-X-assoziiertes Tremor-Ataxie-Syndrom ..... 49  
Fragilität und Ruptur des Augapfels ..... 15

FraX-E .....	50	Halluzinationen .....	44
Freckling .....	36	Hämangioblastome .....	38
Friedreich'sche Ataxie ...	64, 112	Hamartom .....	37, 38
Fruchtwasser	9, 10, 98, 102, 103	Hämaturie .....	50, 71
Fruktoseintoleranz .....	73, 81	Hämochromatose .....	57
Fußdeformitäten .....	67	Hämochromatose, juvenile ...	57
Ganglioneuromatose .....	34, 35	Hämophilie .....	28, 29, 110, 112
Gardner-Syndrom .....	30	Hämophilie A .....	28, 112
Gaumenspalte .....	17	Hämophilie B .....	29, 110
Gedeihstörungen .....	87	Hämorrhagische Diathese ...	29
Gelenksluxationen .....	15	Hautausschläge .....	76, 77
Gelenküberstreckbarkeit..	15, 17	Hautveränderungen .....	86
Geringes Geburtsgewicht ...	87	HbA2-, HbF-Erhöhung .....	27
Gespaltenes		HbC .....	28
Gaumenzäpfchen .....	17	HBOC .....	33
Gestationsdiabetes .....	85	HbS .....	28
Glasknochenkrankheit.....	18	HDR .....	50
Glomeruläre		Hemihyperplasie .....	48
Basalmembran .....	71	Hepato-, Splenomegalie ..	58, 86
Glukose-6-Phosphat-		Hereditäre hämorrhagische	
Dehydrogenase-Mangel	27, 81	Teleangiektasie .....	52
Gluten .....	26	Hereditary Breast /	
Glutensensitive/		Ovarian cancer .....	33
gluteninduzierte		Herzfehler .....	48, 52, 56
Enteropathie .....	26	Herzinsuffizienz .....	39
Glykoprotein Ia .....	92, 112	Herzmuskelhypertrophie ....	52
Glykoprotein IIIa .....	92, 112	Herztod, plötzlicher ...	39, 41-43
Gonadendysgenesie .....	44	HIDS .....	76
Großwuchs .....	37, 49	Hirsutismus .....	20
		His1297Arg .....	91
		HLA-B27 .....	13, 43
		HNPP .....	31, 112
			70

- Hochwuchs mit marfanoidem Erscheinungsbild ..... 17  
Hodenhochstand ..... 52  
Homocystein ..... 93  
Homocysteinämie ..... 93  
Homocystein-Konzentration ..... 93  
Hormonersatztherapie ..... 88  
Hornhaut-/Linsentrübungen ..... 86  
Hörverlust ..... 36, 40, 50, 71, 77  
HR2 Haplotyp ..... 91  
Hüftluxation ..... 16  
Huntington-Erkrankung ..... 64, 112  
Hyperammonämie-Syndrom ..... 82  
Hyperandrogenämie ..... 20  
Hyperbilirubinämie ..... 57, 58, 78  
Hypercholesterinämie ..... 80, 81, 112  
Hyperglykämie ..... 83, 85, 87, 72  
Hyper-IgD-Syndrom ..... 76  
Hyperinsulinismus ..... 23, 82  
Hyperkinesien ..... 64  
Hyperparathyreoidismus ..... 34, 35  
Hyperphagie ..... 19  
Hyperphenylalaninämie ..... 88  
Hyperproinsulinämie ..... 23, 83  
Hypersomnie ..... 44  
Hypertelorismus ..... 17, 47, 51, 52  
Hypertrichose ..... 89  
Hypertrophe Kardiomyopathie ..... 61  
Hypnagogic Halluzinationen ..... 44  
Hypochondroplasie ..... 45  
Hypochromie ..... 27  
Hypoglykämie ..... 73, 82, 83  
Hypogonadismus u.-genitalismus ..... 53  
Hypogonadotroper Hypogonadismus ..... 51  
Hypokaliämie ..... 20, 21  
Hypokalzämie ..... 49, 50  
Hypoparathyreoidismus ..... 50  
Hypoparathyroidism, Sensorineural Deafness, and Renal Disease ..... 50  
Hyposmie ..... 51  
Hypospadie ..... 51  
Hypotonie ..... 15, 46, 70  
Idiopathischer Kleinwuchs ..... 46  
Ig-D-Werte ..... 76  
Ikterus prolongatus ..... 59  
Ikterus, kongenitale ..... 57  
Immundefekt ..... 49  
Infertilität ..... 25  
Innenohrschwerhörigkeit ..... 60  
Inselzellkarzinom ..... 34  
Insulinresistenz ..... 83  
Integrin  $\alpha$ -2 ..... 92  
Integrin  $\beta$ -3 ..... 92  
Intentionstremor ..... 66  
Intoxikation ..... 78  
Intrauterine Knochenbrüche ..... 18  
Intrauterine Wachstumsstörungen ..... 87  
Irinotecan ..... 78

- Kallmann-Syndrom . . . . . 23, 51, 103  
Kälteurtikaria . . . . . 76  
Kammerflimmern . . . . . 43  
Kardiale  
    Auffälligkeiten . . . . . 39, 42, 43  
Kardiale  
    Reizleitungsstörungen . . . . . 60  
Kardiomyopathie . . . . . 39, 41, 61, 112  
Kardiomyopathie,  
    arrhythmogene  
    rechtsventrikuläre . . . . . 39  
Kataplexie . . . . . 44  
Katarakt . . . . . 69  
Katecholaminerge polymorphe  
    ventrikuläre Tachykardie . . . . . 42  
Kayser-Fleischer-  
    Cornea-Ring . . . . . 58  
Kearns-Sayre-Syndrom . . . . . 60  
Kennedy-Syndrom . . . . . 70  
Kleeblattschädel . . . . . 46  
Kleinwuchs . . . . . 18, 45-48  
Knochenbrüche nach  
    inadäquatem Trauma . . . . . 18  
Kolonkarzinom . . . . . 31  
Körperasymmetrie . . . . . 54  
Krampfanfälle . . . . . 89  
Kraniosynostose . . . . . 17  
Kryptorchismus . . . . . 47, 51  
Kryptozoospermie . . . . . 25  
Kugelberg-Welander . . . . . 70  
Kyphoskoliose-Form . . . . . 15  
Laktoseintoleranz . . . . . 73, 83, 112  
Leberfibrose . . . . . 72  
Lebersche Hereditäre  
    Optikusneuropathie . . . . . 14, 60, 112  
Leberzirrhose . . . . . 57  
Leberzysten . . . . . 71  
Leiden-Mutation . . . . . 93  
Leigh-Syndrom . . . . . 60  
Lendenlordose . . . . . 45  
Lentiginose . . . . . 51  
LEOPARD-Syndrom . . . . . 51  
Léri-Weill-Syndrom . . . . . 46  
Lernbehinderung . . . . . 53  
Lernschwierigkeiten . . . . . 38, 55  
Leukämie . . . . . 32, 62  
Leukodystrophie . . . . . 63  
LHON . . . . . 14, 60  
Li-Fraumeni-Syndrom . . . . . 32  
Linksventrikuläre  
    Hypertrophie . . . . . 41  
Linsenluxation . . . . . 17  
Lisch-Knötchen . . . . . 36  
Lissencephalie . . . . . 103  
Loeys-Dietz-Syndrom . . . . . 17  
Long-QT-Syndrom . . . . . 42, 113  
Low Renin essentielle  
    Hypertonie . . . . . 20, 21  
LQT1 . . . . . 42  
LQT2 . . . . . 42  
LQT3 . . . . . 42  
LQT5 . . . . . 42  
LQT6 . . . . . 42  
Lumbare Lordose . . . . . 45  
Lungenemphysem . . . . . 59  
Lymphom . . . . . 62  
Lynch-Syndrom . . . . . 31

- M. Bechterew ..... 43  
m.11778G>A,  
    m.3460G>A,  
    m.14484T>C ..... 14  
m.3243A>G ..... 60, 61  
m.8344A>G ..... 61  
m.8993T>G u. 8993T>C ..... 60  
Machado-Joseph-Erkrankung ..... 66  
Maculopapulöses Exanthem .. 76  
Magermasse, erhöht ..... 19  
Major Histocompatibility Complex ..... 26, 43, 44  
Makroglossie ..... 48  
Makroorchidismus ..... 49  
Makrosomie ..... 48, 82  
Makrozephalie ..... 37, 46-48, 55  
Makuladegeneration ..... 66  
Malformationen  
    der Blutgefäße ..... 52  
Mamma- und  
    Ovarialkarzinom,  
    hereditäres ..... 33-35, 113  
Mammakarzinom ..... 33-35  
Mangel an subkutanem Fett .. 87  
Männliche Infertilität ..... 25  
Mannose-bindendes Lektin .. 24  
Marfan-Syndrom ..... 17, 113  
Martin-Bell-Syndrom ..... 49, 50  
Maturity-Onset Diabetes  
    of the Young ..... 23, 84  
MBL ..... 24  
MCAD [Medium-chain  
    acyl-CoA Dehydrogenase]-  
    Mangel ..... 83  
Medium-chain acyl-CoA  
    Dehydrogenase ..... 83  
Medulläres  
    Schilddrüsenkarzinom ..... 35  
Mekoniumileus ..... 59  
MELAS-Syndrom ..... 61  
MEN1 ..... 34  
MEN2 ..... 35  
Meningiom ..... 36  
Mentale Retardierung .....  
..... 47, 49, 50, 54, 104  
MERRF-Syndrom ..... 61  
Mesomele Dysplasie  
    Typ Langer ..... 46  
Metabolische Alkalose ..... 21  
Methylentetrahydrofolat-  
    Reduktase ..... 93  
Mevalonatkinese ..... 76  
Migräne ..... 63  
Mikro- oder  
    Makrohämaturie ..... 71  
Mikroangiopathie ..... 63  
Mikroarrays ..... 9, 105  
Mikrodeletions-Diagnostik .. 103  
Mikromelie ..... 46  
Mikrozephalie ..... 47  
Mikrozytose ..... 27  
Minderwuchs ..... 52-54, 60  
Minderwuchs, pränatal  
    beginnender ..... 54

- Mitochondriales  
Genom ..... 14, 60, 61
- Mittelgesichtshypoplasie ..... 45
- MJD ..... 66
- MODY 1-13 ..... 23, 84, 85, 113
- Molekulare  
Zytogenetik ..... 102-104
- Morbus Alzheimer ..... 81
- Morbus Bechterew ..... 43
- Morbus Crohn ..... 26, 113
- Morbus Fabry ..... 86, 113
- Morbus Gaucher ..... 86
- Morbus Meulengracht ..... 58, 78, 113
- Morbus Osler ..... 52
- Morbus Wilson ..... 58, 113
- Mosaikdiagnostik ..... 103
- Motoneuropathie ..... 70
- Muckle-Wells-Syndrom ..... 77
- Mukoviszidose ..... 59
- Multiple Endokrine  
Neoplasie Typ I ..... 34
- Multiple Endokrine  
Neoplasie Typ II ..... 35
- Muskel- und  
Gelenkshämorrhagie ..... 28, 29
- Muskelerkrankungen  
(spinale und bulbäre) ..... 70, 113
- Muskeldystrophie  
Duchenne/Becker ..... 68, 113
- Muskelhypotonie ..... 47, 53
- Muskelschmerzen ..... 77
- Muskelschwäche ..... 68-70
- Muskelschwäche, distale ..... 68
- Mutterschaftsnachweis ..... 97
- Myalgien ..... 76
- Myokardinfarkt ..... 80, 81
- Myokardinfarkt,  
familiäre Häufung ..... 81
- Myoklonale Epilepsie und  
„ragged-red fibers“ ..... 61
- Myopathie-Risiko ..... 79
- Myotone Dystrophie  
Typ 1 ..... 69, 113
- Myotone Dystrophie  
Typ 2 ..... 69
- Myotonie ..... 69
- Narkolepsie ..... 13, 44
- NARP-Syndrom ..... 60
- Nasenbluten ..... 52
- Neonataler Diabetes ..... 23, 87, 96
- Neonataler Diabetes  
mellitus ..... 96
- Nephropathie ..... 48
- Nephrotisches Syndrom ..... 50
- Nervenleitgeschwindig-  
keiten ..... 67, 68
- Neugeborenen-  
Screening ..... 83, 88
- Neurofibromatose Typ 1 ..... 36, 113
- Neurofibromatose Typ 2 ..... 36
- Neurofibrome ..... 36
- Neuropathie, Ataxie und  
Retinitis pigmentosa ..... 60
- Neuropathie, hereditäre,  
mit Neigung zu  
Drucklähmungen ..... 70
- Neuroviszerale Attacken ..... 89
- Nierenanomalien ..... 50

- Nierendysplasie, -hypoplasie  
oder -aplasie ..... 50
- Nierenfibrose ..... 50
- Niereninsuffizienz ..... 71
- Nierenversagen ..... 50
- Nierenzellkarzinom ..... 38
- Nierenzysten ..... 71
- Noonan-Syndrom ..... 52
- Nystagmus ..... 66
- Olaparib-Therapie ..... 33
- Oligozoospermie ..... 25
- Ophthalmoparese ..... 65
- Optikusatrophie,  
autosomal dominante ..... 14
- Optikusneuropathie .. 14, 60, 112
- Optikusneuropathie,  
Lebersche ..... 14, 60, 112
- Organomegalie ..... 48
- Osteogenesis  
Imperfecta ..... 18, 113
- Osteopenie ..... 16
- Osteoporose ..... 18, 88, 113
- Osteosarkome ..... 32
- Ovarialinsuffizienz ..... 49
- Ovarialkarzinom .... 33-35, 113
- PAI1 ..... 93, 113
- Pankreasinsuffizienz ..... 59
- Pankreatitis,  
chronische ..... 74
- Pankreatitis,  
hereditäre ..... 74, 112
- Parathyreoidea ..... 35
- Parkinsonismus ..... 65, 66
- Pearson-Syndrom ..... 60
- Periphere Lymphozyten ..... 100
- Periphere Neuropathie 67, 68, 70
- Periphere  
Verschlusskrankheiten .... 80
- Peritonitis ..... 75
- Permanenter/transienter  
neonataler Diabetes ..... 87
- Persistierende  
Hypoglykämie  
in den ersten  
Lebensjahren ..... 82
- Phäochromozytom ..... 35, 38
- Phenylketonurie ..... 88, 113
- Photosensitivität ..... 89
- PKU ..... 88
- Plasminogen-Aktivator-  
Inhibitor Typ 1 ..... 93, 113
- Pneumonien ..... 59
- Polyzystische  
Nierenerkrankung .. 71, 72, 112
- Porphyria cutanea tarda .... 89
- Porphyria variegata ..... 89
- Porphyrie ..... 89, 113
- Positiver Schweißtest ..... 59
- Prader-Willi-Syndrom ... 53, 103

Pränatal beginnender Minderwuchs .....	54	QTc-Intervall, kurz .....	43
Pränataler Schnelltest .....	102	QTc-Intervall, Verlängerung .....	40, 42
Primäre Amenorrhoe .....	44	QT-Zeit, verlängerte .....	39
Progrediente zerebelläre Ataxie .....	62	Radiusplasie- Thrombozytopenie- Syndrom .....	55
Proinsulin .....	83	Ragged-red fibers .....	61
PROMM .....	69	Renal Cysts and Diabetes syndrome .....	84
Protein-C-Mangel .....	94, 113	Renale Amyloidose .....	77
Protein-C-Rezeptor .....	94	Renale Angiomyolipome .....	38
Protein-Z-abhängiger Proteaseinhibitor .....	95	Renale Glukosurie .....	72, 90
Protein-Z-Mangel .....	95	Retinale Angiome .....	38
Proteinurie .....	50, 71	Rett-Syndrom .....	54
Proteus-Syndrom .....	37	Rezidivierende Lähmungen ..	67
Prothrombin .....	13, 94, 112	Rotfärbung des Urins unter Lichteinfluss .....	89
Proximal betonte Muskelschwäche .....	69	Rupturen der inneren Organe .....	16
Proximale myotone Myopathie .....	69		
Pseudopubertas praecox .....	20		
Pseudozellulitis .....	77		
Psoriasis-Arthritis .....	43		
Psychomotorische Retardierung .....	56		
PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom .....	37		
Ptosis .....	60		
Pulmonalstenose .....	51, 52		
PWS/AS .....	96		
Pyramidenbahnzeichen .....	65, 66		

- Salzverlust ..... 20, 21  
SCA ..... 65, 66  
SCA1 ..... 65  
SCA2 ..... 65  
SCA3 ..... 66  
SCA6 ..... 66  
SCA7 ..... 66  
Scapula alata ..... 51  
Schalskrotum ..... 47  
Schlaganfälle u. Demenz  
  im jungen Alter ..... 63  
Schleimhautneurinome ..... 35  
Schluckstörung ..... 65  
Schmerzen in Abdomen ... 75, 76  
Schmerzen und Kribbeln  
  in Händen u. Füßen ..... 86  
Schüttelfrost ..... 76, 77  
Schwerhörigkeit ..... 61  
Sensorineuraler  
  Hörverlust ..... 40, 71, 77  
Serumeisen ..... 57  
Serumeisen-, Ferritin- u.  
  Transferrinsättigungs-  
  werte, erhöht ..... 57  
Short-QT-Syndrom ..... 43  
*SHOX*-Defizienz ..... 46  
Sichelzellanämie ..... 28  
Silver-Russell-  
  Syndrom ..... 46, 54  
Skoliose ..... 15, 17  
Skotom ..... 14  
*SLC01B1\*5* ..... 79  
Smith-Magenis-Syndrom ... 103  
SNP-Mikroarray ..... 98, 99  
Sotos-Syndrom ..... 55  
Spastizität ..... 66  
Spätaborte ..... 24  
Spinale Muskelatrophie  
  Typ I/II/III ..... 70, 113  
Spinobulbäre  
  Muskelatrophie ..... 70  
Spinocerebelläre  
  Ataxien ..... 65, 66, 113  
Sprechstörungen ..... 64  
SQT1 ..... 43  
SQT2 ..... 43  
SRS ..... 46, 54  
SRY ..... 44  
Statine ..... 79  
Stereotype  
  Handbewegungen ..... 54  
Steroid-11-beta-Hydroxylase-  
  Mangel ..... 20  
Störungen des autonomen  
  Nervensystems ..... 63  
Subakute neurodegenerative  
  Erkrankung ..... 60  
Subtelomer-Diagnostik ..... 104  
Supravalvuläre  
  Aortenstenose ..... 56  
SVAS ..... 56  
Syndaktylien ..... 47  
Synkope ..... 39, 40, 42, 43

- Tachykardie ..... 40, 42  
Tagesschläfrigkeit ..... 44  
Telangiektasien  
der Konjunktiva ..... 62  
Terminale  
Niereninsuffizienz ..... 71  
Testikuläre Feminisierung ... 44  
Tetanie ..... 50  
Thanatophore Dysplasie ..... 46  
Thiopurin-S-  
Methyltransferase ..... 79, 113  
Thrombomodulin Mangel .... 95  
Thrombophilie ..... 91-95  
Thrombophlebitis ..... 94  
Thrombosen ..... 94, 95  
Thrombozytopenie ..... 55  
Thymushypoplasie ..... 49  
Thymushypoplasie  
bzw. -aplasie ..... 49  
Tinnitus ..... 36  
Tomakulöse Neuropathie .... 70  
Transferrin ..... 57  
Transferrin-  
sättigungswerte ..... 57  
TRAPS ..... 77  
Tuberöse Sklerose ..... 38  
Tumorerkrankungen .. 30-38, 62  
Tumornekrosefaktor-Rezeptor-  
1-assoziiertes periodisches  
Fieber-Syndrom ..... 77  
Turcot-Syndrom ..... 30  
T-Wellen-Alternans ..... 39  
T-Wellen-Anomalien ..... 42  
Überdehnbare Haut ..... 15  
Überstreckbarkeit der  
Gelenke ..... 16, 51  
Ultraschallbefund .... 98, 99, 102  
Uniparentale Disomie ..... 96  
Unverträglichkeit  
von Fructose  
enthaltenden  
Lebensmitteln ..... 73  
Unverträglichkeit von  
Thiopurin-Derivaten ..... 79  
Urogenitale Fehlbildungen ... 85  
Vaterschaftsnachweis ..... 97  
Ventrikelerweiterung ..... 41  
Verzögerte Pubertät ..... 60  
Vestibuläres Schwannom .... 36  
Vigilanzstörungen ..... 89  
Virilisierung ..... 20, 22  
Vitamin-D-Rezeptor ..... 88  
Von-Hippel-Lindau-  
Syndrom ..... 38, 113  
Von-Willebrand-Syndrom .... 29  
Vorderer Lenticonus ..... 71

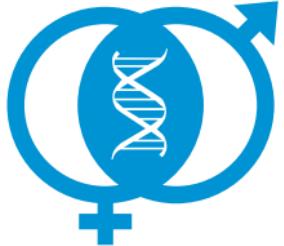
- Wachstum im Kindesalter,
  - exzessives ..... 55
- Wachstums-Geschwindigkeit
  - in der frühen
  - Kindheit erhöht ..... 19
- Werdnig-Hoffmann ..... 70
- Williams-Beuren-
  - Syndrom ..... 56, 103
- Wolf-Hirschhorn-Syndrom .. 103
- XX-Männer ..... 44
- Zentralskotom ..... 14
- Zöliakie ..... 13, 26, 44, 73, 113
- Zwillingsanalysen ..... 97
- Zystennieren ..... 85

<i>ABCC8</i>	82, 85, 87	<i>CHEK2</i>	33
<i>ACADM</i>	83	<i>CNBP</i>	69
<i>ACE</i>	90	<i>COL1A1</i>	16, 18, 88
<i>ACTA2</i>	18	<i>COL1A2</i>	16, 18
<i>ACVRL1</i>	52	<i>COL3A1</i>	16, 18
<i>AFF2</i>	50	<i>COL4A3</i>	71
<i>AKT1</i>	53	<i>COL4A4</i>	71
<i>ALAD</i>	89	<i>COL4A5</i>	71
<i>ALAS2</i>	89	<i>COL5A1</i>	15
<i>ALDOB</i>	73	<i>COL5A2</i>	15
<i>ANKRD1</i>	41	<i>CPOX</i>	89
<i>ANOS1</i>	51	<i>CYP11B1</i>	20
<i>APC</i>	24, 30, 91	<i>CYP17A1</i>	21
<i>APOA1</i>	80	<i>CYP21A2</i>	20, 112
<i>APOB</i>	80	<i>DMD</i>	68
<i>APOE</i>	81	<i>DMPK</i>	69
<i>AR</i>	70	<i>DPYD</i>	78
<i>ATM</i>	34, 62	<i>DQA1</i>	26
<i>ATP7B</i>	58	<i>DQB1</i>	26
<i>ATXN1</i>	65	<i>DSC2</i>	39
<i>ATXN2</i>	65	<i>DSG2</i>	39
<i>ATXN3</i>	66	<i>DSP</i>	39
<i>ATXN7</i>	66	<i>EGR2</i>	67, 68
<i>AZF</i>	25, 112	<i>ENG</i>	52
<i>BAG3</i>	41	<i>F13A1</i>	92
<i>BLK</i>	84, 85	<i>F2</i>	94
<i>BMPR1A</i>	32	<i>F5</i>	24, 91
<i>BRAF</i>	51, 52	<i>F8</i>	28
<i>BRCA1</i>	33	<i>F9</i>	29
<i>BRCA2</i>	33	<i>FBN1</i>	17, 18
<i>CACNA1A</i>	66	<i>FECH</i>	89
<i>CDH1</i>	31, 34	<i>FGB</i>	91
<i>CEL</i>	84, 85	<i>FGD1</i>	47
<i>CFTR</i>	25, 59, 74	<i>FGFR1</i>	51

<i>FGFR3</i>	45, 46, 112	<i>KCNQ1</i>	40, 42, 43
<i>FMR1</i>	49	<i>KCNQ10T1</i>	48
<i>FXN</i>	64	<i>KIF1B</i>	68
<i>G6PD</i>	27	<i>KLF11</i>	84, 85
<i>GARS</i>	67, 68	<i>KRAS</i>	52
<i>GATA3</i>	50	<i>LCT</i>	73
<i>GBA</i>	86	<i>LDB3</i>	41
<i>GCK</i>	82, 84, 85, 87	<i>LDLR</i>	81
<i>GJB1</i>	67, 68	<i>LDLRAP1</i>	81
<i>GLA</i>	86	<i>LEP</i>	19
<i>GLUD1</i>	82	<i>LEPR</i>	19
<i>H19</i>	48, 54	<i>LITAF</i>	67, 68
<i>HAMP</i>	57	<i>LMNA</i>	41, 67, 68
<i>HBA1</i>	27	<i>LMNB1</i>	63
<i>HBA2</i>	27	<i>MBL2</i>	24
<i>HBB</i>	27, 28	<i>MC3R</i>	19
<i>HFE</i>	57	<i>MC4R</i>	19
<i>HJV</i>	57	<i>MECP2</i>	54
<i>HMBS</i>	89	<i>MEFV</i>	75
<i>HNF1A</i>	84, 85	<i>MEN1</i>	34
<i>HNF1B</i>	84, 85	<i>MFN2</i>	67, 68
<i>HNF4A</i>	82, 84, 85	<i>MLH1</i>	31
<i>HRAS</i>	48	<i>MPZ</i>	67, 68
<i>HSD3B2</i>	21	<i>MSH2</i>	31
<i>HTRA1</i>	63	<i>MSH6</i>	31
<i>HTT</i>	64	<i>MT-ATP6</i>	60
<i>IGF2</i>	54	<i>MTHFR</i>	13, 93
<i>INS</i>	83-85, 87	<i>MTND1</i>	14
<i>ITGA2</i>	92	<i>MTND4</i>	14
<i>ITGB3</i>	92	<i>MTND6</i>	14
<i>KCNE1</i>	40, 42	<i>MT-TK</i>	61
<i>KCNE2</i>	42	<i>MT-TL1</i>	61
<i>KCNH2</i>	42, 43	<i>MUTYH</i>	30
<i>KCNJ11</i>	82, 84, 85, 87	<i>MVK</i>	76

<i>MYBPC3</i>	41	<i>PROZ</i>	95
<i>MYH11</i>	18	<i>PRSS1</i>	74
<i>MYH6</i>	41	<i>PTEN</i>	34, 37
<i>MYH7</i>	41	<i>PTPN11</i>	51, 52
<i>MYL3</i>	41	<i>RAD51C</i>	33
<i>MYLK</i>	18	<i>RAF1</i>	51, 52
<i>NEFL</i>	67, 68	<i>RBM20</i>	41
<i>NEUROD1</i>	84, 85	<i>RBM8A</i>	55
<i>NF1</i>	36	<i>RET</i>	35
<i>NF2</i>	36	<i>RIT1</i>	52
<i>NLRP3</i>	75-77	<i>RYR2</i>	42
<i>NOD2</i>	26	<i>SCN5A</i>	39, 42
<i>NOTCH3</i>	63	<i>SERPINA1</i>	59
<i>NSD1</i>	55	<i>SERPINA10</i>	95
<i>OPA1</i>	14	<i>SERPINC1</i>	90
<i>PAH</i>	88	<i>SERPINE1</i>	93
<i>PALB2</i>	33	<i>SHOX</i>	46
<i>PAX4</i>	84, 85	<i>SLC40A1</i>	57
<i>PCSK9</i>	81	<i>SLC5A2</i>	72
<i>PDX1</i>	84, 85	<i>SLC01B1</i>	79
<i>PKD1</i>	71	<i>SMAD3</i>	18
<i>PKD2</i>	71	<i>SMAD4</i>	32
<i>PKHD1</i>	72	<i>SMN1</i>	70
<i>PKP2</i>	39	<i>SNRPN</i>	47, 53
<i>PLOD1</i>	15	<i>SOS1</i>	52
<i>PMP22</i>	67, 68, 70	<i>SPINK1</i>	74
<i>PMS2</i>	31	<i>STK11</i>	34, 37
<i>POMC</i>	19	<i>TCAP</i>	41
<i>POR</i>	22	<i>TFR2</i>	57
<i>PPOX</i>	89	<i>TGFB2</i>	18
<i>PROC</i>	94	<i>TGFBR1</i>	17, 18
<i>PROCR</i>	94	<i>TGFBR2</i>	17, 18
<i>PROK2</i>	51	<i>THBD</i>	95
<i>PROKR2</i>	51	<i>TMPO</i>	41

<i>TNFRSF1A</i> .....	77
<i>TNNI3</i> .....	41
<i>TNNT2</i> .....	41
<i>TP53</i> .....	32, 34
<i>TPM1</i> .....	41
<i>TPMT</i> .....	79
<i>TSC1</i> .....	38
<i>TSC2</i> .....	38
<i>UBE3A</i> .....	47
<i>UGT1A1</i> .....	57, 58, 78
<i>UPD11</i> .....	48, 96
<i>UPD14</i> .....	96
<i>UPD15</i> .....	47, 53, 96
<i>UPD6</i> .....	87, 96
<i>UPD7</i> .....	54, 96
<i>UROD</i> .....	89
<i>UROS</i> .....	89
<i>VDR</i> .....	88
<i>VHL</i> .....	38
<i>VWF</i> .....	29
<i>WBSCR</i> .....	56



SYNLAB Medizinisches  
Versorgungszentrum  
**Humane Genetik**

Ärztliche Leitung:

**Dr. med. Dr. rer. nat.**

**Claudia Nevinny-Stickel-Hinzpeter**

Fachärztin für Humangenetik

Beratender Arzt:

**Dr. med. Leon Holzscheiter**

Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Lindwurmstraße 23

80337 München / Germany

T +49 (0)89. 54 86 29-0

F +49 (0)89. 54 86 29-243

[info@humane-genetik.de](mailto:info@humane-genetik.de)

[www.humane-genetik.de](http://www.humane-genetik.de)

**SYNLAB** 