

Untersuchungsverzeichnis synlab Medizinisches Versorgungszentrum Humane Genetik München GmbH

2011/12

Geschäftsführung und
ärztliche Leitung:
Dr. med. Dr. rer. nat.
Claudia Nevinny-Stickel
Lindwurmstraße 23
80337 München

Tel.: (089) 54 86 29 - 0
Fax: (089) 54 86 29 - 243
info@humane-genetik.de
www.humane-genetik.de

Impressum

Irrtum und Änderungen vorbehalten

© 6. Auflage 2011/12 by
synlab Medizinisches Versorgungszentrum
Humane Genetik München GmbH
Dr. med. Dr. rer. nat. Claudia Nevinny-Stickel

synlab Medizinisches Versorgungszentrum Humane Genetik München GmbH Praxis und Labor für Humangenetik

Dr. med. Dr. rer. nat.
Claudia Nevinny-Stickel
FÄ für Humangenetik

Anschrift

Lindwurmstraße 23
80337 München

E-Mail

info@humane-genetik.de

Internet

www.humane-genetik.de

Telefon

Zentrale	+49(89)548629 -0
Fax	-243
Sekretariat	-566
Probeneingang	-571
Abrechnung	-567
Molekulargenetik	-554
Zytogenetik	-559

Sprechzeiten

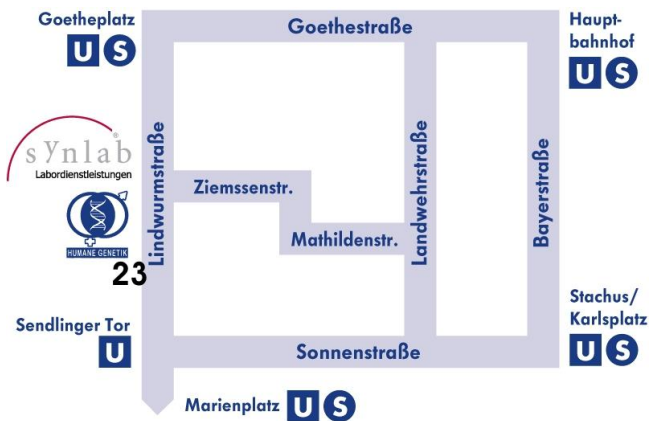
Mo – Fr
8.30 – 18.00 Uhr

Ansprechpartner

Molekulargenetik:
Dr. rer. nat. Sonja Bingemann
Claudia Bayerl

Zytogenetik/ Molekulare Zytogenetik:
Dr. rer. nat. Birgit Becker (Fachhumangenetikerin)
Dr. rer. nat. Stefanie Bug (MSc. Molecular Biology)

Anfahrt



Lebenslauf

Dr. med. Dr. rer. nat.
Claudia Nevinny-Stickel

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 seit 2000	Niederlassung als Ärztin für Humangenetik medizinische und kaufmännische Geschäftsführerin des MVZ Humane Genetik der synlab GmbH

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 kann. 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 auch auf 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

Präanalytik	7
Molekulargenetik	10
Anämien	10
Augenerkrankungen	11
Autoimmunerkrankungen	12
Bindegewebserkrankungen	12
Endokrinologie	13
Erbliche Tumorerkrankungen	16
Fertilitätsstörungen	19
Fettstoffwechsel	20
Intersexualität	21
Komplexe Syndrome	22
Lebererkrankungen	28
Mitochondriale Erkrankungen	30
Neurodegenerative Erkrankungen	32
Neuromuskuläre Erkrankungen	34
Nierenerkrankungen	35
Osteoporoserisiko	35
Periodische Fieber-Syndrome	36
Pharmakogenetik	37
Stoffwechselerkrankungen	39
Thrombophilie / Atherosklerose	43
Uniparentale Disomien	45
Vaterschaftsanalysen	45
Chromosomendiagnostik	46
Klassische Zytogenetik (pränatal)	46
Klassische Zytogenetik (postnatal)	48
Molekularzytogenetik	50
Array-CGH	53
OMIM-Definition	54
Qualitätsmanagement	55
Index	57

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 gelagert werden.

Die Blutabnahme sollte stets unter sterilen Bedingungen erfolgen. Die Röhren möglichst bis zur vorgesehenen Markierung füllen. Mehrmals über Kopf schwenken, um eine optimale Mischung zwischen Blut und Antikoagulans zu gewährleisten. Die Blutprobe möglichst umgehend an das Labor weiterleiten. Dabei extreme Temperaturen während des Transports vermeiden.

Bitte fordern Sie bei Bedarf Transportmedien und Versandmaterial an. Informieren Sie sich bitte unter +49(89)548629-0 über die Möglichkeit des Probenverkehrs durch einen Fahrdienst.

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

Array-CGH:

3-5 ml frisches EDTA-Blut (zur Validierung von nachgewiesenen Veränderungen zusätzlich 3-5 ml Heparinblut, EDTA- bzw. Heparinblut der Eltern)
2 µg DNA

Molekulargenetische Untersuchungen

5 ml EDTA-Blut (Kleinkinder und Säuglinge < 3 ml)
Fruchtwasser
Chorionzotten
Abortmaterial
Gewebe
Hautbiopsie
Wangenschleimhautabstrich

Abstammungsuntersuchungen

2 x Wangenschleimhautabstrich (Wattebürstchen) bei Kindern
3 ml EDTA-Blut bei Erwachsenen

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 seit dem 01.02.2010 (Gendiagnostikgesetz) eine schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. des gesetzlichen Vertreters.** Formulare können telefonisch angefordert werden oder stehen auf unserer Homepage zur Verfügung.

Bei gesetzlich versicherten Patienten benötigen wir einen Laborüberweisungsschein Muster Nr. 10 mit der Ausnahmeziffer 32010 und einen gelben Überweisungsschein (E6), auf welchen die gewünschten Untersuchungen vermerkt sind. **Humangenetische Analysen belasten nicht das Budget des Arztes.**

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 eine Planung der Untersuchungen und für eine 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. Sollten Untersuchungen gewünscht sein, die in unserem Verzeichnis nicht aufgeführt sind, besteht die Möglichkeit der Analyse in Kooperation mit anderen nationalen, sowie internationalen Laboratorien.

Molekulargenetik

Anämien

α -Thalassämie

OMIM: [141800](#)

- Genorte: *HBA1*, *HBA2*, Locus 16pter-p13.3
- Indikation: Anämie, Hypochromie, Mikrozytose
- Dauer der Untersuchung: ca. 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse, PCR, Sequenzierung des *HBA1*- u. *HBA2*-Gens; Nachweis von Deletionen und Punktmutationen

β -Thalassämie

OMIM: [141900](#)

- Genort: *HBB*, Locus 11p15.5
- Indikation: mikrozytäre Eisen-refraktäre Anämie, HbA2-, HbF-Erhöhung
- Dauer der Untersuchung: ca. 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *HBB*-Gens, MLPA-Analyse zum Nachweis von Deletionen

Sichelzellanämie

OMIM: [603903](#)

- Genort: *HBB*, Locus 11p15.5
- Indikation: Verdacht auf Sichelzellanämie
- Dauer der Untersuchung: 3-5 Tage
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der Mutationen HbS und HbC

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

OMIM: [305900](#)

- Genort: *G6PD*, Locus Xq28
- Indikation: Anämie (nonsphärozytisch hämolytisch), Favismus
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *G6PD*-Gens

Augenerkrankungen

Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie (LHON)

OMIM: [535000](#)

- Genort: *ND1*, *ND4*, *ND6*, mitochondriales Genom
- Indikation: unklare bilaterale oder unilaterale Optikusneuropathie, Zentralskotom
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der drei primären Punktmutationen m.11778G>A, m.3460G>A, m.14484T>A

Altersbedingte Makuladegeneration (AMD)

OMIM: [610698](#)

- Genorte: *CFH*-Gen, Locus 1q32
- Indikation: Risikoabschätzung für altersbedingte Makuladegeneration (AMD)
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung; Abklärung des Polymorphismus p.Tyr402His

Autosomal Dominante Optikusatrophie (ADOA)

OMIM: [165500](#)

- Genort: *OPA1*-Gen, Locus 3q28-q29
- Indikation: bilaterale Optikusneuropathie, Skotom
- Dauer der Untersuchung: ca. 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *OPA1*-Gens, MLPA-Analyse

Autoimmunerkrankungen

HLA-B27- Genotypisierung

OMIM: [142800](#)

- Genort: Major Histocompatibility Complex, Locus 6p21.3
- Indikation: Autoimmunerkrankungen, z.B. M. Bechterew, M. Reiter, Psoriasis-Arthritis
- Dauer der Untersuchung: 2 Tage - 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: sequenzspezifische PCR (SSP)

Bindegewebserkrankungen

Ehlers-Danlos Syndrom Typ I+II (klassische Form)

OMIM: [130000](#), [130010](#)

- Genort: *COL5A1*, Locus 9q34, *COL5A2*, Locus 2q31
- Indikation: überstreckbare Gelenke, Gelenkluxationen, überdehnbare Haut, atrophische Narbenbildung
- Dauer der Untersuchung: 3-4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *COL5A1*- und *COL5A2*-Gens

Ehlers-Danlos Syndrom Typ IV (vaskuläre Form)

OMIM: [130050](#)

- Genort: *COL3A1*, Locus 2q31
- Indikation: charakteristische Gesichtszüge (schmale spitze Nase, hohle Wangen, hervorstehende Augen), Rupturen der inneren Organe, arterielle Dissektionen, durchscheinende Haut, fehlende Ohr läppchen, Acrogerie
- Dauer der Untersuchung: 3-4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *COL3A1*-Gens, MLPA-Analyse

Ehlers-Danlos Syndrom Typ VIIA+B (Arthrochalasie)

OMIM: [130060](#)

- Genort: *COL1A1*, Locus 17q21.32; *COL1A2*, Locus 7q22.1

- Indikation: ausgesprochene Überstreckbarkeit der Gelenke, congenitale Hüftverrenkung, Osteopenie, atrophische Narbenbildung
- Dauer der Untersuchung: 4 Wochen
- Material: 3ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des COL1A1- und COL1A2-Gens, MLPA-Analyse

Loeys-Dietz-Syndrom

OMIM: [609192](#), [610168](#)

- Genort: *TGFBR1*, Locus 9q22, *TGFBR2*, Locus 3p22
- Indikation: Aortenaneurysmen, arterielle Dissektionen, Hypertelorismus, Kraniosynostose, gespaltenes Gaumenzäpfchen, Gaumenspalte
- Dauer der Untersuchung: 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *TGFBR1*- und *TGFBR2*-Gens, MLPA-Analyse (*TGFBR2*-Gen)

Marfan-Syndrom

OMIM: [154700](#)

- Genort: Fibrillin-1-Gen (*FBN1*), Locus 15q21.1
- Indikation: generalisierte Bindegewebsschwäche, Hochwuchs mit marfanoidem Erscheinungsbild, Gelenküberstreckbarkeit, Skoliose, Linsluxationen, familiäre Belastung
- Dauer der Untersuchung: ca. 3-4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *FBN1*-Gens, MLPA-Analyse

Osteogenesis Imperfecta

OMIM: [166200](#), [166210](#)

- Genorte: *COL1A1*, Locus 17q21.32; *COL1A2*, Locus 7q22.1
- Indikation: Knochenbrüche nach inadäquatem Trauma, intrauterine Knochenbrüche, blaue Skleren, Kleinwuchs, Fehlbildungen der Extremitäten, Osteoporose
- Dauer der Untersuchung: 4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik, Sequenzierung des *COL1A1*- und *COL1A2*-Gens, MLPA-Analyse

Endokrinologie

21-Hydroxylase-Mangel (Adrenogenitales Syndrom)

OMIM: [201910](#)

- Genort: *CYP21A2*, Locus 6p21.3
- Indikation: Congenitale adrenale Hyperplasie, AGS, Pseudopubertas praecox, Virilisierung, Hirsutismus
- Dauer der Untersuchung: ca. 3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse, Sequenzierung des *CYP21A2*-Gens

Hyperinsulinismus / Neonataler Diabetes

Autosomal-rezessiver Erbgang, schwere, neonatale Form

OMIM: [600509](#)

- Genort: *ABCC8* (= *SUR1*), Locus 11p15.1
- Indikation: persistierende Hypoglykämie in den ersten Lebensjahren, Hyperinsulinismus-Hyperammonämie-Syndrom
- Dauer der Untersuchung: ca. 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *ABCC8*-Gens (39 Exons), MLPA-Analyse

OMIM: [600937](#)

- Genort: *Kir6.2* (= *KCNJ11*), Locus 11p15.1
- Indikation: persistierende Hypoglykämie in den ersten Lebensjahren, Hyperinsulinismus-Hyperammonämie-Syndrom
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *Kir6.2*-Gens (1 Exon)

Autosomal-dominanter Erbgang, milderer Verlauf

OMIM: [138130](#)

- Genort: *GLUD1*, Locus 10q23.3
- Indikation: persistierende Hypoglykämie in den ersten Lebensjahren, Hyperinsulinismus-Hyperammonämie-Syndrom
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: 1. Stufe: PCR, Sequenzierung der Exons 6,7,11 und 12
2. Stufe: bei Bedarf PCR, Sequenzierung der Exons 1-5, 8-10,13

OMIM: [138079](#)

- Genort: *GCK*, Locus 7p15-p13
- Indikation: persistierende Hypoglykämie in den ersten Lebensjahren, Hyperinsulinismus-Hyperammonämie-Syndrom
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *GCK*-Gens (10 Exons), MLPA-Analyse

MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young)

OMIM: [606391](#)

MODY 1

OMIM: [125850](#)

- Genort: *HNF4A*, Locus 20q12-q13.1
- Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *HNF4A*-Gens (10 Exons), MLPA-Analyse

MODY 2

OMIM: [125851](#)

- Genort: *GCK*, Locus 7p15-p13
- Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Autoimmunphänomene, Gestationsdiabetes
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *GCK*-Gens (10 Exons), MLPA-Analyse

MODY 3

OMIM: [600496](#)

- Genort: *HNF1A* (= *TCF1*), Locus 12q24.2
- Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Autoimmunphänomene
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut

- Methodik: PCR, Sequenzierung des *HNF1A*-Gens (10 Exons), MLPA-Analyse

MODY 4

OMIM: [606392](#)

- Genort: *IPF1* (=PDX1), Locus 13q12.1
- Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Autoimmunphänomene
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *IPF1*-Gens (2 Exons)

MODY 5 (Renal Cysts and Diabetes syndrome, RCAD)

OMIM: [137920](#)

- Genort: *HNF1B* (=TCF2), Locus 17q12
- Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i.d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Autoimmunphänomene, zusätzlich urogenitale Fehlbildungen in der Familie (Polyzystische Nieren, Uterus bicornis, Beckennieren, CBAVD)
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *HNF1B*-Gens (9 Exons), MLPA-Analyse

Erbliche Tumorerkrankungen

OMIM: [175100](#), [608456](#)

FAP (Familiäre adenomatöse Polyposis)

OMIM: [611731](#)

- Genort: *APC*-Gen, Locus 5q21-q22
- 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-Syndrom (wie klassische FAP mit extrakolischer Manifestation: Epidermoidzysten, Osteome, Desmoide; Gardner-Syndrom wird heute als FAP bezeichnet), V.a. Turcot-Syndrom (wie klassische FAP mit extrakolischer Manifestation (ZNS-Tumor: Medulloblastom))
- Dauer der Untersuchung: ca. 4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *APC*-Gens, MLPA-Analyse

OMIM: [604933](#)

- Genort: *MUTYH*-Gen, Locus 1p34.3-p32.1
- Indikation: V.a. klassische FAP mit > 100 Adenomen, V.a. Attenuierte FAP, MYH-assoziierten Polyposis (MAP) wird autosomal rezessiv vererbt, Betroffene meist mit unauffälliger Familienanamnese. Polypen bei MAP treten in der Regel später und weniger zahlreich auf, entarten später und mit geringerer Wahrscheinlichkeit
- Dauer der Untersuchung: 1-2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 - 1.Stufe: PCR, Sequenzierung der Exons 7 und 13 des *MUTYH*-Gens auf die beiden häufigsten Mutationen p.Tyr165Cys und p.Gly382Asp;
 - 2.Stufe: PCR, Sequenzierung der weiteren Exons 1-6, 8-12,14-16 des *MUTYH*-Gens

HNPCC (erblicher nicht polypöser Dickdarmkrebs; *hereditary nonpolyposis colon cancer*), Lynch Syndrom

OMIM: [114500](#)

- Genorte: *MSH2*-Gen, Locus 2p21-22
MLH1-Gen, Locus 3p21
MSH6-Gen, Locus 2p16
Mikrosatelliteninstabilität (MSI)
- Indikation: familiäre Häufung von Kolonkarzinomen bzw. HNPCC-assoziierten Tumoren, Doppelkarzinom siehe Bethesda Kriterien, Kolonkarzinom vor dem 45. Lebensjahr oder Adenom vor dem 40. Lebensjahr
- Dauer der Untersuchung: Mikrosatellitenanalyse ca. 10 Tage, Genanalyse 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut, und zusätzlich für MSI 10 Paraffinschnitte (möglichst des Primärtumors), sowie histopathologischer Befundbericht, Familienanamnese bzw. Stammbaum (mit Erkrankungsalter und aktuellem Alter der Tumorpatienten)
- Methodik: Mikrosatellitenanalyse: PCR, Fragmentlängenanalyse; PCR, Sequenzierung des *MLH1*-, *MSH2*- und *MSH6*-Gens, MLPA-Analyse

Mamma- und Ovarialkarzinom, hereditäres

OMIM: [113705](#), [600185](#)

- Genorte: *BRCA1*-Gen, Locus 17q21
BRCA2-Gen, Locus 13q12.3
- Indikation: V.a. erbliches Mamma- bzw. Ovarial-Karzinom 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.
- Dauer der Untersuchung: ca. 4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
Familienanamnese bzw. Stammbaum (mit Erkrankungsalter und aktuellem Alter der Tumorpatienten)
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *BRCA1*- bzw. *BRCA2*-Gens, MLPA-Analyse

Multiple Endokrine Neoplasie Typ II (MEN Typ II)

OMIM: [171400](#)

- Genort: *RET*-Protoonkogen (Tyrosinkinase-Rezeptor), Locus 10q11.2
- Indikation: medulläres Schilddrüsenkarzinom (C-Zell-Karzinom) isoliert oder in Verbindung mit Phäochromozytom, Hyperparathyreoidismus oder seltener Schleimhautneuromen oder intestinaler Ganglioneuromatose; familiäre Belastung
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung; Nachweis von Mutationen in den Exons 10, 11, 13 – 16, auf Anforderung: Exons 1-9, 12 und 17-20, MLPA-Analyse

Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

OMIM: [162200](#)

- Genort: *NF1*, Locus 17q11.2
- Indikation: Cafe-au-lait Flecken (>5 mm), Neurofibrome, axillary freckeling (Sommersprossenähnliche Pigmentierung im Achsel- und Lendenbereich), Lisch-Knötchen, Familienbelastung
- Dauer der Untersuchung: ca. 3-4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *NF1*-Gens, MLPA-Analyse

Fertilitätsstörungen

Männliche Infertilität

Azoospermiefaktor

OMIM: [415000](#)

- Genort: *AZF*, Locus Yq11
- Indikation: Infertilität auf Grund von nicht-obstruktiver Azoospermie, Kryptozoospermie oder Oligozoospermie
- Dauer der Untersuchung: 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR; Nachweis von Mikrodeletionen in der *AZF*-Genregion

Congenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens (CBAVD)

OMIM: [277180](#)

- Genort: *CFTR*, Locus 7q31.3
- Indikation: Infertilität aufgrund von obstruktiver Azoospermie
- Dauer der Untersuchung: 1-3 Wochen; je nach Anforderung
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: je nach Anforderung:
 - Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der häufigsten Mutation p.Phe508del
 - PCR, Hybridisierung (Nachweis der 36 häufigsten Mutationen; damit werden ca. 92% der in der deutschen Bevölkerung vorkommenden CF-Allele erfasst)
 - Sequenzierung des *CFTR*-Gens, MLPA-Analyse

Fettstoffwechsel

Apolipoprotein A1

OMIM: [107680](#)

- Genort: *APOA1*, Locus 11q23
- Indikation: Früherkennung des Atheroskleroserisikos, Risikoabschätzung bei familiärer Häufung von Myokardinfarkten und peripheren Verschlusskrankheiten
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR, Sequenzierung des *APOA1*-Gens

Apolipoprotein B

OMIM: [107730](#)

- Genort: *APOB*, Locus 2p24
- Indikation: Dyslipoproteinämie, Hypercholesterinämie
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der Mutationen p.Arg3500Gln, p.Arg3500Trp, p.Arg3531Cys

Apolipoprotein E

OMIM: [107741](#)

- Genort: *APOE* E2/ E3/ E4 Polymorphismus; Locus 19q13.2
- Indikation: Dyslipoproteinämie, Hypercholesterinämie; Morbus Alzheimer
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der Allele E2, E3, E4

LDL-Rezeptor

OMIM: [143890](#)

- Genort: *LDLR*, Locus 19p13.2
- Indikation: Hypercholesterinämie
- Dauer der Untersuchung: ca. 3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *LDLR*-Gens, MLPA-Analyse

Intersexualität

21-Hydroxylase-Mangel (Adrenogenitales Syndrom)

OMIM: [201910](#)

- Genort: *CYP21A2*, Locus 6p21.3
- Indikation: Congenitale adrenale Hyperplasie, AGS, Pseudopubertas praecox, Virilisierung, Hirsutismus
- Dauer der Untersuchung: ca. 4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse, Sequenzierung des *CYP21A2*-Gens

SRY

OMIM: [480000](#)

- Genort: Yp11.3
- Indikation: Primäre Amenorrhoe, Gonadendysgenese, XX-Männer, Ausschlussdiagnose bei Defekten der Androgenbiosynthese (z.B. Adrenogenitales Syndrom), Ausschlussdiagnose bei Defekten des Androgenrezeptors (z.B. Testikuläre Feminisierung)
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR

Komplexe Syndrome

Aarskog-Syndrom (Faziogenitale Dysplasie)

OMIM: [305400](#)

- Genort: *FGD1*, Locus Xp11.21
- Indikation: V.a. Faziogenitale Dysplasie (Facies mit Makrozephalie, dreieckiger Stirnhaaransatz, Hypertelorismus, antimongoloide Lidachse etc., Kleinwuchs, kurze Hände u. Füße mit häutigen Syndaktylien, Schalskrotum, Kryptorchismus)
- Dauer der Untersuchung: 3-4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *FGD1*-Gens, MLPA-Analyse

Angelman-Syndrom

OMIM: [105830](#)

- Genort: *SNRPN*-Genlocus; *UBE3A*-Gen, Locus 15q11-13
- Indikation: Schwere mentale Retardierung, ausbleibende Sprachentwicklung, häufige Lachepisodes, ataktische Extremitätenbewegungen, Mikrozephalie, Epilepsie, Muskelhypotonie, charakteristische faziale Merkmale; Analyse des Überträgerstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: 2 Wochen
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Methodik: methylierungssensitive MLPA, Mikrosatellitenanalyse, FISH, Sequenzierung des *UBE3A*-Gens

Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS)

OMIM: [130650](#)

- Genort: *H19-/KCNQ1OT1*-Genlocus; Locus 11p15.5
- Indikation: Makroglossie, Makrosomie, Defekte der Abdominalwand (z.B. Nabelhernie), Hemihyperplasie, Organomegalie und Nephropathie
- Dauer der Untersuchung: 1-2 Wochen
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Methodik: methylierungssensitive MLPA-Analyse, Mikrosatellitenanalyse, FISH

DiGeorge-Syndrom

OMIM: [188400](#)

- Genort: 22q11.2-Genlocus, 10p14 (*DGS2*)
- Indikation: Thymushypoplasie bzw. -aplasie, Immundefekt, Hypokalzämie, Herzfehler
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Methodik: MLPA-Analyse, FISH

Fragiles X-Syndrom (Martin-Bell-Syndrom, FraX-A)

OMIM: [309550](#)

- Genort: *FMR1*, Locus Xq27.3
- Indikation: Großwuchs, große Hände und Füße, Makroorchie, mentale Retardierung (vor allem bei Jungen, Häufigkeit 1:1250), Analyse des Überträgerstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: 2 Wochen, Pränataldiagnostik: 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Southern Blot, Fragmentanalyse; Bestimmung der CGG-Repeat-Länge

Fragiles X-Syndrom (FraX-E)

OMIM: [309548](#)

- Genort: *FMR-2*, Locus Xq28
- Indikation: mentale Retardierung (vor allem bei Jungen) Analyse des Überträgerstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: 2 Wochen
Pränataldiagnostik: 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Southern Blot, Fragmentanalyse; Bestimmung der GCC-Repeat-Länge

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

OMIM: [146255](#)

- Genort: *GATA3*-Gen, Locus 10p15
- Indikation: Hypokalzämie, Tetanie oder afebrile Konvulsionen, der Hörverlust ist meist beidseitig und reicht von leichter bis zu schwerer Beeinträchtigung. Die Nierenanomalien manifestieren sich in vielfältiger Weise: nephrotisches Syndrom, Zystenniere, Nierendysplasie, -hypoplasie oder -aplasie, Verformungen von Nierenkelch und Nierenbecken, vesikoureteraler Reflux, chronisches Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie und Nierenfibrose.
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *GATA3*-Gens, MLPA-Analyse

Kallmann-Syndrom

OMIM: [308700](#), [147950](#)

- Genorte: *KAL1*, *FGFR1*, *KISS1R*, *NELF*, *GNRH1*, *GNRHR*, *PROK2*, *PROKR2*, Locus Xp22.3, 8p11.2-p11.1, 8p12, 19p13.3, 9q34.3, 8p21, 4q21.2, 3p13 oder 20p12.3
- Indikation: hypogonadotroper Hypogonadismus und Anosmie oder Hyposmie
- Dauer der Untersuchung: 2-3 Wochen
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Methodik: Sequenzierung des *KAL1*- und *FGFR1*-Gens, MLPA-Analyse, FISH

LEOPARD-Syndrom

OMIM: [151100](#)

- Genorte: *PTPN11*, Locus 12q24.1
- Indikation: angeborene Fehlbildungen von Herz und Haut; LEOPARD als Akronym steht für: **L**entiginose, **E**KG-Veränderungen (Schenkelblock), **O**kulär (Hypertelorismus), **P**ulmonalstenose und subvalvuläre Aortenstenose, **A**nomalien der Geschlechtsorgane (Hypospadie, Kryptorchismus, Keimdrüsenunterdrückung), **R**etardiertes Wachstum (Skelettanomalien wie Trichterbrust, Scapula alata, Überstreckbarkeit der Gelenke); Taubheit (englisch **d**eafness) sensorineural
- Dauer der Untersuchung: 1.Stufe ca. 1 Woche, Stufe 2: ca. 1-2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 - 1.Stufe: PCR , Sequenzierung der Exons 7, 12 und 13 des *PTPN11*-Gens
 - 2.Stufe: bei Bedarf PCR , Sequenzierung der Exons 1-6, 8-11, 14 und 15 des *PTPN11*-Gens

Noonan-Syndrom

OMIM: [163950](#), [610733](#)

- Genorte: *PTPN11*, Locus 12q24.1; *SOS1*, Locus 2p22-p21
- Indikation: angeborene Herzfehler (vor allem Pulmonalstenosen u. Hypertrophie des Herzmuskels), Minderwuchs, Hodenhochstand bei Jungen, dreieckige Gesichtsform, Hypertelorismus, hängende Augenlider, breiter Halsansatz, teilweise leichte geistige Behinderung
- Dauer der Untersuchung: 1.Stufe ca. 1 Woche, Stufe 2 u. 3: jeweils ca. 1-2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 - 1.Stufe: Sequenzierung der Exons 3, 7, 8 und 13 des *PTPN11*-Gens
 - 2.Stufe: Sequenzierung des *SOS1*-Gens
 - 3.Stufe: Sequenzierung der Exons 1-2, 4-6, 9-12, 14 und 15 des *PTPN11*-Gens

Osteogenesis Imperfecta

OMIM: [166200](#), [166210](#)

- Genort: *COL1A1*, Locus 17q21.32; *COL1A2*, Locus 7q22.1
- Indikation: Knochenbrüche nach inadäquatem Trauma, intrauterine Knochenbrüche, blaue Skleren, Kleinwuchs, Fehlbildungen der Extremitäten, Osteoporose
- Dauer der Untersuchung: 4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik, Sequenzierung des *COL1A1*- und *COL1A2*-Gens, MLPA-Analyse

Prader-Willi-Syndrom

OMIM: [176270](#)

- Genort: *SNRPN*, Locus 15q11-13
- Indikation: Neugeborene mit ausgeprägter Muskelhypotonie, Kleinkinder u. Erwachsene mit Adipositas, Minderwuchs, Hypogonadismus u. -genitalismus, Lernbehinderung; Analyse des Überträgerstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: 2 Wochen
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Methodik: methylierungssensitive MLPA-Analyse, Mikrosatellitenanalyse, FISH

Rett-Syndrom

OMIM: [312750](#)

- Genort: *MECP2*, Locus Xq28
- Indikation: mentale Retardierung bei Mädchen, Autismus, stereotype Handbewegungen
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *MECP2*-Gens, MLPA-Analyse

SHOX-Syndrom

OMIM: [312865](#)

- Genort: *SHOX*/*SHOXY*, Locus Xpter-p22.32 / Ypter-p11.2
- Indikation: idiopathischer Kleinwuchs, Léri-Weill Syndrom, Mesomele Dysplasie Typ Langer
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse, Sequenzierung des *SHOX*-Gens

Silver-Russell-Syndrom (SRS)

OMIM: [180860](#)

- Genort: *H19*-/*IGF2*-Genlocus; Locus 11p15.5, UPD7
- Indikation: pränatal beginnender Minderwuchs, besondere faciale Dysmorphien und Körperasymmetrie
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Methodik: methylierungssensitive MLPA-Analyse, Mikrosatellitenanalyse UPD7

Sotos-Syndrom

OMIM: [117550](#)

- Genort: *NSD1*-Gen, Locus 5q35
- Indikation: exzessives Wachstum im Kindesalter, Makrozephalie, charakt. Gesichtsform, unterschiedlich stark ausgeprägte Lernschwierigkeiten
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *NSD1*-Gens, MLPA-Analyse

Williams-Beuren-Syndrom

OMIM: [194050](#), [609757](#)

- Genort: *WBSCR*-Genregion, Locus 7q11.2
- Indikation: Entwicklungsstörung mit Herzfehler (am häufigsten eine supravalvuläre Aortenstenose, SVAS) in 75% der Fälle, mit psychomotorischer Retardierung, charakt. facialen Dysmorphien und spezifischem Kognitions- und Verhaltensprofil
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: Anforderung mit Chromosomenanalyse: 3 ml EDTA-Blut und 5 ml Heparinblut
- Methodik: MLPA-Analyse, FISH

Lebererkrankungen

Crigler-Najjar-Syndrom Typ I/II

OMIM: [143500](#); [606785](#)

- Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37
- Indikation: Hyperbilirubinämie, congenital familial nonhemolytic jaundice with kernicterus
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *UGT1A1*-Gens (incl. TA-Expansion im Promotor)

Hämochromatose Typ 1

OMIM: [235200](#)

- Genort: *HFE*, Locus 6p21.3
- Indikation: erhöhte Serumeisen-, Ferritin- u. Transferrinsättigungswerte, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Hautpigmentierung (Bronzehaut), Kardiomyopathie, Arthrose positive Familienanamnese
- Dauer der Untersuchung: 1.Stufe: ca. 1 Woche, 2.Stufe: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 - 1.Stufe: Real-time PCR (LightCycler); Nachweis der Mutationen: p.Cys282Tyr, p.His63Asp und p.Ser65Cys;
 - 2.Stufe: Sequenzierung des *HFE*-Gens

Hämochromatose Typ 2B (juvenile Form)

OMIM: [602390](#)

- Genort: Hecpidin Antimicrobial Peptide (*HAMP*, Hecpidin), Locus 19q13
- Indikation: juvenile Hämochromatose, Organmanifestation in der 2.-3.- Dekade oder adulte Hämochromatose bei zusätzlich heterozygoter *HFE*-Mutation p.Cys282Tyr; erhöhte Serumeisen-, Ferritin- und Transferrinsättigungswerte, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Hautpigmentierung (Bronzehaut), Kardiomyopathie, Arthrose, positive Familienanamnese
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *HAMP*-Gens

Hämochromatose Typ 2A (juvenile Form)

OMIM: [602390](#)

- Genort: Hämajuvelin (*HJV*), Locus 1q21
- Indikation: juvenile Hämochromatose, Organmanifestation in der 2.-3.- Dekade oder adulte Hämochromatose bei zusätzlich heterozygoter *HFE*-Mutation p.Cys282Tyr; erhöhte Serumeisen-, Ferritin- und Transferrinsättigungswerte, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Hautpigmentierung (Bronzehaut), Kardiomyopathie, Arthrose, positive Familienanamnese
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *HJV*-Gens

Hämochromatose Typ 4

OMIM: [606069](#)

- Genort: Ferroportin (*SLC40A1*), Locus 2q32
- Indikation: erhöhte Serumeisen-, Ferritin- u. Transferrinsättigungswerte, geringeres Potential für Organschädigung als Typ 1, Auftreten in der 4.-5. Lebensdekade, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Hautpigmentierung (Bronzehaut), Kardiomyopathie, Arthrose, positive Familienanamnese, autosomal dominant
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *SLC40A1*-Gens

Hyperbilirubinämie (M. Meulengracht, M. Gilbert)

OMIM: [143500](#)

- Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37
- Indikation: Hyperbilirubinämie unklarer Genese
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Fragmentanalyse; Nachweis der TA-Expansion im Promotor; Sequenzierung des *UGT1A1*-Gens

Morbus Wilson

OMIM: [277900](#)

- Genort: *ATP7B*, Locus 13q14.3
- Indikation: Hepato-, Splenomegalie, neurologische Störungen, Kayser-Fleischer-Cornea-Ring
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der Punktmutation p.His1069Gln

Mitochondriale Erkrankungen

Kearns-Sayre-Syndrom

Pearson-Syndrom

Chronische progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO-Syndrom)

OMIM: [530000](#), [557000](#)

- Genort: mitochondriales Genom
- Indikation: Verdacht auf mitochondriale Stoffwechselstörung; Epilepsie, Myopathien, Sehstörungen
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: Muskelbiopsie, Wangenabstrich, 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Long range Quantifizierung; Nachweis von Deletionen / Duplikationen

Lebersche Optikusneuropathie (LHON)

OMIM: [535000](#)

- Genort: *ND1*, *ND4*, *ND6*, mitochondriales Genom
- Indikation: unklare bilaterale oder unilaterale Optikusneuropathie, Zentralskotom
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der drei primären Punktmutationen m.11778G>A, m.3460G>A, m.14484T>A

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

OMIM: [256000](#), [551500](#)

- Genort: *MT-ATP6*, mitochondriales Genom
- Indikation: subakute neurodegenerative Erkrankung, bilaterale, symmetrische Läsionen des Hirnstammes (Leigh-Syndrom), mildere Form (NARP-Syndrom)
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der Punktmutationen m.8993T>G u. m.8993T>C

Mitochondrialer Diabetes

OMIM: [520000](#), [590050](#)

- Genort: *MT-TL1*, mitochondriales Genom
- Indikation: Diabetes mellitus in der mütterlichen Familie, Schwerhörigkeit (Diabetes und Deafness-Syndrom), hypertrophe Cardiomyopathie
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der Punktmutation m.3243A>G

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

OMIM: [540000](#)

- Genort: *MT-TL1*, mitochondriales Genom
- Indikation: Verdacht auf mitochondriale Stoffwechselstörung
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: Muskelbiopsie, Wangenabstrich, 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der Punktmutation m.3243A>G

Myoklone Epilepsie und "ragged-red fibers" (MERRF-Syndrom)

OMIM: [545000](#)

- Genort: MT-TK, mitochondriales Genom
- Indikation: Myoklone Epilepsie, "ragged-red fibers" in der Histologie
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: Muskelbiopsie, Wangenabstrich, 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung, Nachweis der Punktmutation m.8344A>G

Neurodegenerative Erkrankungen

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)

OMIM: [125310](#)

- Genort: *NOTCH3*, Locus 19p13.2-p13.1
- Indikation: Schlaganfälle u. Demenz im frühen mittleren Alter, Migräne, Mikroangiopathie
- Dauer der Untersuchung: 1.Stufe: ca. 1 Woche, 2.Stufe: ca. 3-4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 - 1.Stufe: Sequenzierung der Exons 3-6 und 11 auf die häufigsten Mutationen
 - 2.Stufe: Sequenzierung der codierenden Exons 1-2, 7-10,12-33

Huntington Erkrankung

OMIM: [143100](#)

- Genort: Huntingtin *HTT (IT15)*, Locus 4p16.3
- Indikation: V.a. Chorea Huntington positive Familienanamnese
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Fragmentanalyse; Bestimmung der CAG-Repeat-Länge

Myotone Dystrophie Typ 1

OMIM: [160900](#)

- Genort: *DMPK*, Locus 19q13.2-q13.3
- Indikation: Myotonie, Curschmann-Steinert, Muskeldystrophie, Katarakt, Hypogonadismus
- Dauer der Untersuchung: ca. 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Fragmentanalyse, Southern Blot; Bestimmung der CTG-Repeat-Länge

Myotone Dystrophie Typ 2 / proximale myotone Myopathie (PROMM)

OMIM: [602668](#)

- Genort: *ZNF9*, Locus 3q21
- Indikation: Myotonie, Muskeldystrophie, Katarakt; Beginn der Erkrankung im Erwachsenenalter
- Dauer der Untersuchung: ca. 2-3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Long range PCR, Fragmentanalyse; Bestimmung der CCTG-Repeat-Länge

Neuropathie, hereditäre, mit Neigung zu Drucklähmungen (HNPP)

OMIM: [162500](#)

- Genort: *PMP22*, Locus 17p11.2
- Indikation: tomakulöse Neuropathie, periphere Neuropathie, Mononeuropathie nach geringem Trauma
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Nachweis einer *PMP22*-Gen-Deletion mittels MLPA-Analyse

Neuropathie, hereditäre, motorisch-sensible Typ I (HMSN Typ IA) / Charot-Marie Tooth Typ I (CMT Typ IA)

OMIM: [118220](#), [601097](#)

- Genort: *PMP22*, Locus 17p11.2
- Indikation: neurogene Muskelatrophie, reduzierte motorische und sensorische Nervenleitgeschwindigkeiten, progrediente distale Schwäche in Beinen und/oder Händen, rezidivierende Lähmungen, Fußdeformitäten
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Nachweis einer *PMP22*-Gen-Duplikation mittels MLPA-Analyse

Neuromuskuläre Erkrankungen

Muskeldystrophie Duchenne / Becker

OMIM: [310200](#), [300376](#)

- Genort: Dystrophin, Locus Xp21
- Indikation: Muskeldystrophie, Abklärung des Trägerinnenstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse; Nachweis von Deletionen und Duplikationen

Spinale Muskelatrophie Typ I/II/III

OMIM: [253300](#), [253550](#), [253400](#)

- Genort: *SMN1*, Locus 5q12.2-q13.3
- Indikation: Verdacht auf Typ Werdnig-Hoffmann, intermediärer Typ und Kugelberg-Welander, Abklärung des Überträgerstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse; Nachweis von homozygoten/ heterozygoten Deletionen

Spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom)

OMIM: [313200](#)

- Genort: *AR*, Locus Xq11-q12
- Indikation: Muskelatrophie (spinale und bulbäre), Muskelschwäche, Faszikulationen
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Fragmentanalyse; Bestimmung der CAG-Repeat-Länge

Nierenerkrankungen

Autosomale dominante polyzystische Nierenerkrankung (Autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)

OMIM: 601313, 173910

- Genorte: *PKD1*, Locus 16p13.3.-p13.12; *PKD2*, Locus 4q21-q23
- Indikation: Nierenzysten im Ultraschall, positive Familienanamnese, hoher Blutdruck, Hämaturie (Blut im Urin), wiederholte Harnwegsinfekte
- Dauer der Untersuchung: 4 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: 1. Stufe: PCR und Sequenzierung des *PKD1*-Gens, 2. Stufe: PCR und Sequenzierung des *PKD2*-Gens.

Osteoporoserisiko

OMIM: [166710](#)

Collagen1A1-Gen (COL1A1)

OMIM: [120150](#)

- Genort: *COL1A1*, Locus 17q21.31-q22
- Indikation: Osteoporose, vor Hormonersatztherapie
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP; Nachweis des Polymorphismus in der Sp1-Region

Vitamin D-Rezeptor

OMIM: [601769](#)

- Genort: Vitamin D-Rezeptor (*VDR*), Locus 12q12-q14
- Indikation: u.a. Osteoporose, vor Hormonersatztherapie
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR-RFLP

Periodische Fieber-Syndrome

Mittelmeerfieber, familiäres (FMF)

OMIM: [249100](#)

- Genort: Pyrin (*MEFV*), Locus 16p13
- Indikation: wiederholte Fieberschübe mit Schmerzen in Abdomen, Brust und Gelenken, Peritonitis, unklare Arthritis, Amyloidose
- Dauer der Untersuchung: 1.Stufe: ca. 1-2 Wochen, 2.Stufe: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung;
1.Stufe: Nachweis von Mutationen in den Exons 1, 2, 3, 5 und 10
2.Stufe: Sequenzierung der Exons 4, 6-9, MLPA-Analyse

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

OMIM: [142680](#)

- Genort: Tumornekrosefaktor-Rezeptor 1 (*TNFRSF1A*), Locus 12p13.2
- 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
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung
1.Stufe: Sequenzierung der Exons 2, 3, 4, 6, 7 und 10
2.Stufe: Sequenzierung der Exons 1, 5, 8-9

Hyper-IgD-Syndrom (HIDS)

OMIM: [260920](#)

- Genort: Mevalonatkinase (*MVK*), Locus 12q24
- 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%
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *MVK*-Gens

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
- Dauer der Untersuchung: 2-3 Tage
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik) zum Nachweis der Exon 14 skipping-Mutation (IVS14+1G>A)

N-Acetyltransferase NAT2

OMIM: [243400](#)

- Genort: *NAT2*, Locus 8p23.1-p21.3
- Indikation: V.a. Intoxikation, Abklärung des Acetylierungsstatus (langsamer oder schneller Acetylierer)
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *NAT2*-Gens

Glutathion-S-Transferase M1/T1

OMIM: [138350.600436](#)

- Genort: *GSTM1*, *GSTT1*, Locus 1p13.3;22q11.2
- Indikation: V.a. Intoxikation
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: PCR; Nachweis einer homozygoten Deletion des *GSTM1*- oder *GSTT1*-Gens

UDP-Glucuronosyl-Transferase

OMIM: [191740](#)

- Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37 (vergl. Hyperbilirubinämie)
- Indikation: V.a. Intoxikation bei Chemotherapie mit Irinotecan (CPT-11)
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 - 1.Stufe: Fragmentanalyse; Nachweis der TA-Expansion im Promotor
 - 2.Stufe: Sequenzierung des *UGT1A1*-Gens

Thiopurin S-Methyltransferase (TPMT)

OMIM: [187680](#)

- Genort: *TPMT*, Locus 6p22.3
- Indikation: Verdacht auf Unverträglichkeit von Thiopurine-Derivaten (z.B. 6-Mercaptopurin)
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der Polymorphismen c.238G>C, c.460G>A und c.719A>G

Stoffwechselerkrankungen

21-Hydroxylase-Mangel (Adrenogenitales Syndrom)

OMIM: [201910](#)

- Genort: *CYP21A2*, Locus 6p21.3
- Indikation: Congenitale adrenale Hyperplasie, AGS, Pseudopubertas praecox, Virilisierung, Hirsutismus
- Dauer der Untersuchung: ca. 3 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: MLPA-Analyse, Sequenzierung des *CYP21A2*-Gens

α 1-Antitrypsin

OMIM: [107400](#)

- Genort: *SERPINA1*, Locus 14q32.1
- Indikation: Lungenemphysem, Leberveränderungen, Ikterus prolongatus
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik:
 1. Stufe: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis von S- und Z-Mutation
 2. Stufe: Sequenzierung des *SERPINA1*-Gens

Cystische Fibrose (Mukoviszidose) / Congenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens (CBAVD)

OMIM: [219700](#)

- Genort: *CFTR*, Locus 7q31.2
- Indikation: Mekoniumileus, chronisch rezidivierende Bronchitiden, Pneumonien, grenzwertiger oder positiver Schweißtest, Pankreasinsuffizienz, Fertilitätsstörung (Verdacht auf CBAVD) Analyse des Überträgerstatus in Risikofamilien
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-3 Wochen, je nach Anforderung
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: je nach Anforderung:
 - Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der häufigsten Mutation p.Phe508del
 - PCR, Hybridisierung (Nachweis der 36 häufigsten Mutationen; damit werden ca. 92% der in der deutschen Bevölkerung vorkommenden CF-Allele erfasst)
 - Sequenzierung des *CFTR*-Gens, MLPA-Analyse

Fruktose-Intoleranz

OMIM: [229600](#)

- Genort: Aldolase B (*ALDOB*), Locus 9q22.3 ·
- Indikation: Fruktose-/ Saccharose-Intoleranz; Hypoglykämie, Erbrechen
- Dauer der Untersuchung: 1.Stufe: ca. 1 Woche, 2.Stufe: ca. 1-2 Wochen ·
- Material: 3 ml EDTA-Blut ·
- Methodik:
 - 1.Stufe: Sequenzierung der Exons 5, 6 und 9 auf die häufigsten Mutationen
 - 2.Stufe: Sequenzierung des kompletten *ALDOB*-Gens, MLPA-Analyse

Hereditäre Pankreatitis

Gene: PRSS1, SPINK1 und CFTR

OMIM: [167800](#)

Indikation: chronische Pankreatitis vor dem 30. Lebensjahr, erhöhte Amylase und Lipase bei Kindern, Prädisposition für hereditäre Pankreatitis

Kationisches Trypsinogen (PRSS1)

OMIM: [276000](#)

- Genort: *PRSS1* (Kationisches Trypsinogen), Locus 7q35
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung der Exons 2 u. 3 (Detektionsrate >90%)

Serin Protease Inhibitor, Kazal Typ 1 (SPINK)

OMIM: [167790](#)

- Genort: *SPINK1* (Serin Protease Inhibitor, Kazal Typ 1), Locus 5q32
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *SPINK1*-Gens

Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)

OMIM: [602421](#)

- Genort: *CFTR*, Locus 7q31.2
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 - 3 Wochen, je nach Fragestellung
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: je nach Anforderung:
 - Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis der häufigsten Mutation p.Phe508del
 - PCR, Hybridisierung (Nachweis der 36 häufigsten Mutationen; damit werden ca. 92% der in der deutschen Bevölkerung vorkommenden CF-Allele erfasst)
 - Sequenzierung des *CFTR*-Gens, MLPA-Analyse

Laktoseintoleranz

OMIM: [223100](#)

- Genort: Lactase Phlorizin Hydrolase-Gen (*LPH*), Locus 2q21
- Indikation: Laktoseintoleranz; Blähungen, Durchfall und starke Darmkrämpfe nach dem Verzehr von laktosehaltigen Nahrungsmitteln, Osteoporoserisiko
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik); Nachweis des Promotorpolymorphismus -13910T>C des *LPH*-Gens

MCAD (Medium-chain acyl-CoA Dehydrogenase) Mangel

OMIM: [201450](#)

- Genort: *ACADM*, Locus 1p31
- Indikation: auffällige Acylcarnitine im Neugeborenen-Screening
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 1 ml EDTA-Blut, Stanze Neugeborenen-Screening
- Methodik: Sequenzierung des *ACADM*-Gens

Morbus Fabry (α -Galaktosidase-A Mangel)

OMIM: [301500](#)

- Genort: *GLA*, Locus Xq22
- Indikation: Komb. aus typ. Hautveränd. (Angiokeratome), Hornhaut- / Linsentrübungen, Schmerzen u. Kribbeln in Händen u. Füßen, unerkl. Fieberschübe, vermind. Schwitzen, Magen-Darm-Probleme wie Bauchschmerzen/ Durchfall
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *GLA*-Gens, MLPA-Analyse

Phenylketonurie / Hyperphenylalaninämie (PKU / HPA)

OMIM: [261600](#)

- Genort: Phenylalanin-Hydroxylase (*PAH*), Locus 11q22.3
- Indikation: postpartal auffälliges Neugeborenen-Screening, Hyperphenylalaninämie
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung des *PAH*-Gens, MLPA-Analyse

Prostatakrebsrisiko (5- α -Reduktase)

OMIM: [607306](#)

- Genort: *SRD5A2*-Gen, Locus 2p23
- Indikation: Prädisposition für Prostatakrebs
- Dauer der Untersuchung: ca. 1 Woche
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Sequenzierung; Abklärung der Polymorphismen p.Ala49Thr, p.Val89Leu

Thrombophilie / Atherosklerose

OMIM: [188050](#)

- Indikation: Thrombosen, Embolien, Atherosklerose, Homocysteinämie
- Dauer der Untersuchungen: ca. 2 Tage bis 1 Woche je nach Test
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Real-time-PCR (LightCycler-Technik), PCR-RFLP

Angiotensin converting enzym (ACE)

OMIM: [106180](#)

- Genort: ACE, Locus 17q23
- Nachweis des Deletions/Insertions Polymorphismus im Intron 15 des ACE-Gens

Faktor II / Prothrombin

OMIM: [176930](#)

- Genort: F2, Locus 11q11
- Nachweis des Polymorphismus c.20210G>A im 3'UTR des Prothrombin-Gens

Faktor V Leiden / APC-Resistenz

OMIM: [227400](#)

- Genort: F5, Locus 1q23
- Nachweis des Polymorphismus p.Arg506Gln (Leiden-Mutation, c.1691G>A) im Faktor V-Gen

Faktor V-Gen

OMIM: [227400](#)

- Genort: F5, Locus 1q23
- Nachweis des Polymorphismus p.His1299Arg im Faktor V-Gen

Faktor XIII-Gen

OMIM: [134570](#)

- Genort: F13A1, Locus 6p25-24
- Nachweis des Polymorphismus p.Val34Leu im Faktor13A1-Gen

β-Fibrinogen-Gen

OMIM: [134830](#)

- Genort: β-Fibrinogen-Gen (*FGB*), Locus 4q28
- Nachweis des Promotor-Polymorphismus c.-455G>A im Fibrinogen-Gen

Glykoprotein Ia-Gen (ITGA2)

OMIM: [192974](#)

- Genort: GP Ia (*ITGA2*), Locus 5q23-q31
- Nachweis des Polymorphismus c.807C>T im *ITGA2*-Gen

Glykoprotein IIIa-Gen (ITGB3)

OMIM: [173470](#)

- Genort: GP IIIa (*ITGB3*), Locus 17q21.32
- Nachweis des Polymorphismus HPA-1a/1b (p.Leu33Pro; c.1565C>T) im Exon 2 des *ITGB3*-Gens

MTHFR-Gen

OMIM: [236250](#)

- Genort: *MTHFR*, Locus 1p36.3
- Nachweis der Polymorphismen c.677C>T (p.Ala222Val) und c.1298A>C (p.Glu429Ala) im Gen der Methylentetrahydrofolat-Reduktase (Folat-Stoffwechsel) ; Kassenleistung nur noch bei erhöhten Homocystein-Serumkonzentrationen

Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1-Gen

OMIM: [173360](#)

- Genort: *PAI-1* (*SERPINE1*), Locus 7q21.3-22
- Nachweis des Promotor-Polymorphismus 4G/5G (c.-675delG) im *PAI-1*-Gen

Uniparentale Disomien

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

OMIM UPD7: [180860](#)

OMIM UPD11: [130650](#)

OMIM UPD14: [608149](#)

OMIM UPD15: [105830](#), [176270](#)

- Indikation: z.B. Beckwith-Wiedemann-Syndrom; Silver-Russel-Syndrom; PWS/AS; neonataler Diabetes mellitus
- Dauer der Untersuchung: ca. 2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut
- Methodik: Mikrosatellitenanalyse, Segregationsanalyse

Vaterschaftsanalysen

- Genorte: 16 polymorphe Regionen des humanen Genoms
- Indikation: Vaterschaftsnachweis, Zwillingsanalysen, Mutterschaftsnachweis
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-2 Wochen
- Material: 3 ml EDTA-Blut, Wangenabstriche
- Methodik: PCR, Mikrosatellitenanalyse (STR-Analyse)

Zytogenetik und molekulare Zytogenetik

Pränatale Chromosomendiagnostik

Chromosomenanalyse aus Fruchtwasser

- Indikation: erhöhtes mütterliches Alter, 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
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-2 Wochen
- Material: Fruchtwasser
- Menge: ca. 10-15 ml nativ, in verschlossener Originalspritze, nicht zentrifugiert
- Methodik: Zellkultur von Fruchtwasserzellen, Chromosomenpräparation, Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Färbung

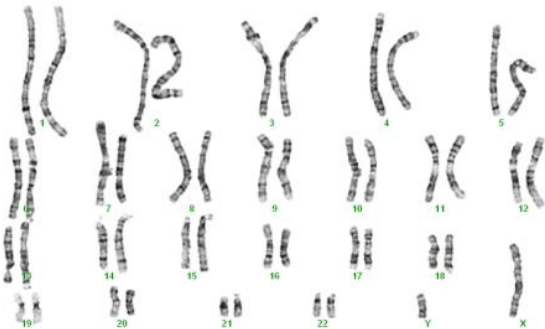


Abbildung: unauffälliger männlicher Chromosomensatz (Karyotyp: 46,XY)

Chromosomenanalyse aus Chorionzotten

- Indikation: frühe pränatale Diagnostik (ab 10+1. SSW), 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
- Dauer der Untersuchung: Schnellbefund 6-24 h, Endbefund 1-2 Wochen
- 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, Langzeitkultur zum Ausschluss eines Plazenta-Fet-Mosaik und zur Beurteilung der Chromosomenfeinstruktur, Chromosomenpräparation, Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Bänderung

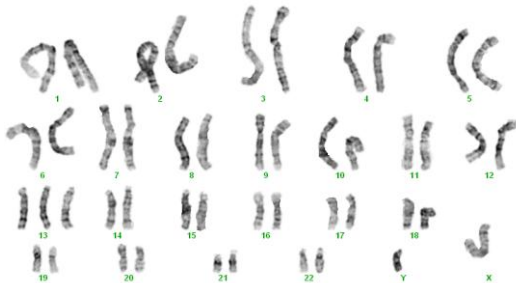


Abbildung: numerisch veränderter männlicher Chromosomensatz mit einer Trisomie 13 (Karyotyp: 47,XY,+13)

Postnatale Chromosomendiagnostik

Chromosomenanalyse aus peripheren Lymphozyten

- Indikation: unerfüllter Kinderwunsch, Sterilität, Verdacht auf gonosomale Chromosomenveränderung, habituelle Aborte, Geburt eines Kindes mit chromosomaler Besonderheit, Kind mit phänotypischen Besonderheiten, auffälliger Chromosomensatz beim vorgeburtlich untersuchten Kind, Verdacht auf Dysmorphie-Syndrom nach pränataler Ultraschalluntersuchung, familiär nachgewiesene Chromosomenveränderung
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-3 Wochen
- Material: 2-5 ml Heparin-Blut
- Methodik: Kultur peripherer T-Lymphozyten (48h, 72h), Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Bänderung



Abbildung: unauffälliger weiblicher Chromosomensatz (Karyotyp: 46,XX)

Chromosomenanalyse aus Abortmaterial

- Indikation: unerfüllter Kinderwunsch, Abort nach Kinderwunschbehandlung, vorangegangene Aborte, bekannte elterliche Chromosomenveränderung, vorangegangene Geburt eines Kindes mit Chromosomenveränderung
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-3 Wochen
- Material: Abortgewebe, 2-5 ml EDTA-Blut der Mutter
- Methodik: Zellkultur, Chromosomenanalyse nach Trypsin-Giemsa-Bänderung, Mikrosatellitenanalyse bei unauffälligem weiblichen Karyotyp zur Bestätigung des fetalen Chromosomensatzes, bei Kulturausfall Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung (FISH) an nativen embryonalen Zellen mit spezifischen Sonden bzw. vergleichende genomische Hybridisierung am Array

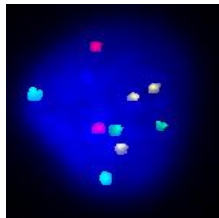


Abbildung links: Fallbeispiel 1: numerisch veränderter männlicher Chromosomensatz mit einer Trisomie 20 (Karyotyp: 47,XY,+20)

Abbildung rechts: Fallbeispiel 2: 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, auffälliger Screening-Befund, auffälliger Ultraschallbefund, psychische Belastung (IGEL-Leistung), immer im Zusammenhang mit einer klassischen Chromosomenanalyse,
- Dauer der Untersuchung: ca. 4-24 h
- Material: unkultivierte Amnionzellen
- Methodik: Präparation nativer Amnionzellen, Vorscreening auf die häufigsten Aneuploidien nach Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 13, 18, 21, X, Y

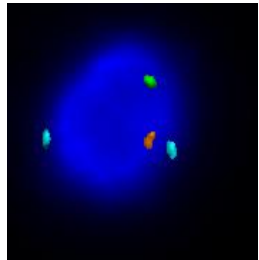
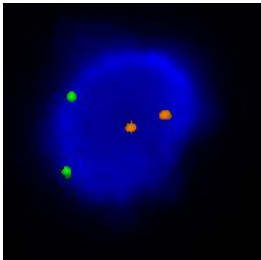


Abbildung links: unauffälliges Signalmuster in nativer Fruchtwasserzelle nach einer Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 21 (rot) und 13 (grün)

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

Mikrodeletions-Diagnostik, Mosaikdiagnostik, „chromosome painting“

- Genort: je nach Fragestellung und Vorbefund, z.B. Wolf-Hirschhorn-Syndrom (4p16.3), Cri-du-Chat (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, u.a. auf Nachfrage
- Indikation: V.a. Mikrodeletionssyndrom, chromosomale Translokation, z.A. Mosaik, z.A. komplexes chromosomales Rearrangement, familiär nachgewiesene Mikrodeletion, z.A. eines chromosomalen Rearrangements unter Beteiligung der für das Down Syndrom entscheidenden Chromosomenregion
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-5 Tage
- Material: Heparin-Blut, Fruchtwasser, Chorionzotten, Abortmaterial, Wangenschleimhautabstrich, Hautbiopsie, Zellpräparation
- Methodik: Kultivierung der Zellen, Chromosomenpräparation, Hybridisierung mit entsprechend markierten DNA-Sonden, Analyse unter dem Fluoreszenz-Mikroskop

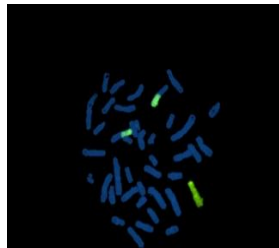
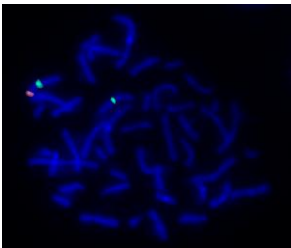


Abbildung links: Nachweis einer Deletion der SHOX-Region im kurzen Arm eines der beiden X Chromosomen mittels FISH

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, Entwicklungsretardierung, mentale Retardierung, phänotypische Besonderheiten, habituelle Aborte
- Dauer der Untersuchung: ca. 1-2 Wochen
- Material: 2-5 ml Heparin-Blut
- Methodik: Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung mit subtelomerspezifischen Sonden (komplettes Panel) immer im Zusammenhang mit einer klassischen Chromosomenanalyse, Einzelsonden-Diagnostik nach Absprache

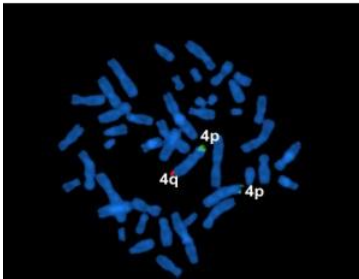


Abbildung: Nachweis einer Deletion in der Subtelomer-Region des langen Arms eines der Chromosomen 4 (rotes Signal im 4q-Bereich)

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.Mai1994 generiert wurden)
- 2 (200000-) Autosomal rezessiv (Einträge, welche vor dem 15.Mai1994 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 15.05.1994 generiert wurden)

Eine Allelvariante wird mit der MIM-Ziffer des übergeordneten Eintrages bezeichnet, gefolgt von einem Komma und einer 4-stelligen Zahl. Zum Beispiel werden Allelvarianten (Mutationen) am Faktor IX (Hämophilie B) Locus 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 die 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.

Abteilung 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 Cystic Fibrosis European Network, des RfB (Referenzinstitut für Bioanalytik) und Probenaustausch mit anderen Laboren sehr erfolgreich teil:

AGS	Kennedy-Syndrom
Angelman-Syndrom	Laktoseintoleranz
hereditärer Brustkrebs (BRCA1, BRCA2)	MCAD-Mangel
α - und β -Thalassämie	M. Fabry
Chorea Huntington	MEN2
CMT / HNPP	Mikrodeletionen Y-Chr. (AZF)
Crigler-Najjar	MODY
Cystische Fibrose,	M. Meulengracht
DiGeorge-Syndrom	M. Wilson
DMD/BMD	Myotone Dystrophie Typ I
DPD	NF1
DNA-Sequenzierung	NAT2
Familiäres Mittelmeerfieber	Pankreatitis, hereditäre (PRSS1, SPINK1)
FAP	Periodisches Fieber
Fragiles X-Syndrom	PKU
Fruktoseintoleranz	Prader-Willi-Syndrom
Glukose-6-Phosphat-	SHOX
Dehydrogenase Mangel	SMA
Hämochromatose	Thrombosenfaktoren
HLA-B*27	TRAPS
HNPCC	Vaterschaftsanalysen
Hypercholesterinämie (APOB, APOE, LDLR)	Williams-Beuren

Abteilung Zytogenetik

Regelmäßige Teilnahme an nationalen und internationalen Ringversuchen (RV) zur postnatalen und pränatalen zytogenetischen Diagnostik des EQA (European Quality Assessment) und des BVDH eV (Berufsverbands deutscher Humangenetiker):

RV "Labororientierte Qualitätssicherung"

RV "Pränataler Schnelltest"

RV "Strukturanalyse"

RV "Locusspezifische FISH-Diagnostik"

CEQA (Cytogenetics External Quality Assessment):

- CEQA Amniotic Fluid (jährlich)
- CEQA Blood (jährlich)
- CEQA CVS (jährlich)
- CEQA FISH rapid aneuploidy (pilot EQA) (jährlich)
- CEQA Microarray (jährlich)

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 15189:2007 akkreditiert. **Untersuchungsverfahren der Abstammungsgutachten** sind nach DIN EN ISO/IEC 17025:2005 akkreditiert.

Index: Seite

- 5- α -Reduktase 42
- 21-Hydroxylase-Mangel 14, 21, 39
- α -Thalassämie 10
- α -Galaktosidase-A Mangel 42
- β -Fibrinogen-Gen 44
- β -Thalassämie 10
- α 1-Antitrypsin 39
- Aarskog-Syndrom 22
- Abortmaterial 8, 49, 51
- ACE 43
- ADOA 11
- ADPKD 35
- Adrenogenitales Syndrom 14, 21, 39
- AGS 14, 21, 39, 55
- Altersbedingte Makuladegeneration 11
- AMD 11
- Amyloidose 36, 37
- Angelman-Syndrom 22, 51, 55
- Angiotensin converting enzym 43
- APC-Resistenz 43
- Apolipoprotein A1 20
- Apolipoprotein B 20
- Apolipoprotein E 20
- Array-CGH-Diagnostik 53
- Arthritis 36, 37
- Atherosklerose 43
- Autosomal Dominante Optikusatrophie 11
- Autosomale dominante polyzystische Nierenerkrankung 35
- AZF 19, 55
- Azoospermiefaktor 19
- Azoospermie, nicht-obstruktive 19
- Azoospermie, obstruktive 19
- Beckwith-Wiedemann-Syndrom 22, 45
- BRCA 18
- BWS 22
- CADASIL 32
- Cafe-au-lait Flecken 18
- CBAVD 16, 19, 39
- Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy 32
- CFTR 19, 39, 40, 41
- Charot-Marie Tooth Typ I 34
- Chorea Huntington 32, 55
- Chorionzotten 8, 47, 51
- Chromosome painting 51
- Chromosomenanalyse 22, 23, 24, 26, 27, 46, 47, 48, 49, 50, 52
- Chronische progressive externe Ophthalmoplegie 30
- CMT Typ IA 34
- Collagen1A1-Gen (COL1A1) 35
- Congenitale bilaterale Aplasie des Vas deferens 19, 39
- CPEO-Syndrom 30
- Crigler-Najjar-Syndrom Typ I/II 28
- Curschmann-Steinert 33
- Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator 41
- Cystische Fibrose 39, 55

- C-Zell-Karzinom 18
- Diabetes mellitus 15, 16, 28, 29, 31, 45
- Diabetes mellitus, neonatal 45
- Diabetes, neonatal 14
- Dickdarmkrebs 17
- DiGeorge-Syndrom 23, 55
- DPD-Mangel 37
- DPYD 37
- Dyslipoproteinämie 20
- Ehlers-Danlos Syndrom Typ I+II 12
- Ehlers-Danlos Syndrom Typ IV 12
- Ehlers-Danlos Syndrom Typ VIIA+B 12
- Faktor II 43
- Faktor V Leiden 43
- Faktor V-Gen 43
- Faktor XIII-Gen 43
- Familiäre adenomatöse Polyposis 16
- FAP 16, 17
- Favismus 11
- Fazigenitale Dysplasie 22
- Fertilitätsstörung 39
- FISH 22, 23, 24, 26, 27, 49, 50, 51, 56
- Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung 49, 50, 52
- Fluoruracil 37
- Fluoruracil-Toxizität 37
- FMF 36
- FMR-2 23
- Fragiles X-Syndrom 23, 55
- Fruchtwasser 8, 46, 51
- Fruktose-Intoleranz 40
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel 11
- Glutathion-S-Transferase M1/T1 38
- Glykoprotein Ia-Gen 44
- Glykoprotein IIIa-Gen 44
- GSTM1 38
- GSTT1 38
- Hämochromatose juvenile 28, 29
- Hämochromatose Typ 1 28
- Hämochromatose Typ 2B 28, 29
- HAMP 28, 29
- HDR 24
- Herzfehler 23, 25, 27, 53
- HIDS 37
- Hirsutismus 14, 21, 39
- HLA-B27, HLA-DR, HLA-DQ Genotypisierung 12
- HMSN Typ IA 34
- HNPCC 17, 55
- HNPP 33, 55
- HPA 42, 44
- Huntington Erkrankung 32
- Hyperbilirubinämie 28, 29, 38
- Hypercholesterinämie 20, 21, 55
- Hyper-IgD-Syndrom 37
- Hyperinsulinismus 14, 15
- Hyperphenylalaninämie 42
- Hypoparathyroidism, Sensorineural Deafness, and Renal Disease 24
- ITGA2 44
- ITGB3 44
- Kallmann-Syndrom 24, 51
- Kationisches Trypsinogen 40
- Kazal Typ 1 40
- Kearns-Sayre-Syndrom 30
- Kennedy-Syndrom 35, 55
- Kleinwuchs, idiopathischer 27
- Kryptorchismus 22, 25
- Kryptozoospermie 19
- Kugelberg-Welander 34
- Laktoseintoleranz 41, 55

LDL-Rezeptor 21
 Lebersche
 Optikusneuropathie 11,
 30
 Leigh-Syndrom 31
 LEOPARD-Syndrom 25
 LHON 11, 30
 Lisch-Knötchen 18
 Loeys-Dietz-Syndrom 13
 LPH 41
 Lungenemphysem 39
 Lynch Syndrom 17
 Makroglossie 22
 Makrosomie 22
 Mamma- und
 Ovarialkarzinom,
 hereditäres 18
 Männliche Infertilität 19
 Marfan-Syndrom 13
 Maturity-Onset Diabetes of
 the Young 15
 MCAD (Medium-chain acyl-
 CoA Dehydrogenase)
 Mangel 41
 Mekoniumileus 39
 MELAS-Syndrom 31
 MEN Typ II 18
 MERRF-Syndrom 32
 Mikrodeletions-Diagnostik 51
 Mitochondriale Myopathie,
 Enzephalopathie,
 Laktatazidose mit
 Schlaganfall-ähnlichen
 Episoden 31
 Mitochondrialer Diabetes 31
 Mittelmeerfieber, familiäres
 36
 MODY 15, 16, 55
 Molekulare Zytogenetik 50
 Morbus Alzheimer 20
 Morbus Bechterew 12
 Morbus Fabry 42
 Morbus Gilbert 29
 Morbus Meulengracht 29, 55
 Morbus Wilson 30
 Mosaikdiagnostik 51
 MTHFR-Gen 44
 Mukoviszidose 39
 Multiple Endokrine Neoplasie
 Typ II 18
 Muskeldystrophie Duchenne /
 Becker 34
 Mutterschaftsnachweis 45
 Myoklone Epilepsie und
 "ragged-red fibers" 32
 Myotone Dystrophie Typ 1
 33
 Myotone Dystrophie Typ 2
 33
 Myopathie, proximale
 myotone 33
 N-Acetyltransferase NAT2 37
 NARP-Syndrom 31
 NAT2 37, 55
 Neugeborenen-Screening
 41, 42
 Neurofibromatose Typ 1
 (NF1) 18
 Neurofibrome 18
 Neuropathie, Ataxie und
 Retinitis pigmentosa 31
 Neuropathie, hereditäre, mit
 Neigung zu
 Drucklähmungen 33
 Neuropathie, hereditäre,
 motorisch-sensible Typ I
 34
 Noonan-Syndrom 25
 Oligozoospermie 19
 Osteogenesis Imperfecta 13,
 26
 PAI-1 44
 Pankreasinsuffizienz 39
 Pankreatitis, hereditäre 40
 Pearson-Syndrom 30
 peripheren Lymphozyten 48

Phäochromozytom 18
 Phenylketonurie 42
 PKU 42, 55
 Plasminogen-Aktivator-
 Inhibitor Typ 1-Gen 44
 Postnatale 48
 Prader-Willi-Syndrom 26, 55
 Pränatale 46
 Pränataler Schnelltest 50, 56
 PROMM 33
 Prostatakrebsrisiko 42
 Prothrombin 43
 PRSS1 40, 55
 Retardierung, mentale 22, 23,
 26, 52, 53
 RET-Protoonkogen 18
 Rett-Syndrom 26
 Schalskrotum 22
 Schilddrüsenkarzinom,
 medulläres 18
 Schweißtest, positiv 39
 Serin Protease Inhibitor 40
 SHOX-Syndrom 27
 Sichelzellanämie 10
 Silver-Russell-Syndrom 27
 Sotos-Syndrom 27
 Spinale Muskelatrophie Typ
 I/II/III 34
 SPINK 40
 SPINK1 40, 55
 Spinobulbäre Muskelatrophie
 35
 SRD5A2 11, 42
 SRS 27
 SRY 21
 Subtelomer-Diagnostik 52
 Thiopurin S-
 Methyltransferase 38
 Thrombophilie 43
 TPMT 38
 TRAPS 36, 55
 Tumornekrosefaktor-
 Rezeptor 1-assoziiertes
 periodisches Fieber
 Syndrom 36
 UDP-Glucuronosyl-
 Transferase 38
 Ultraschallbefund 46, 47, 50
 Uniparentale Disomie 45
 Vaterschaftsanalysen 45, 55
 Virilisierung 14, 21, 39
 Vitamin D-Rezeptor 36
 Werdnig-Hoffmann 34
 Williams-Beuren-Syndrom
 27, 51
 Zwillingsanalysen 45