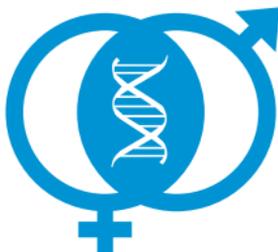


SYNLAB Medizinisches
Versorgungszentrum
Humane Genetik

Untersuchungs- verzeichnis

Stand Dezember 2016

SYNLAB 



SYNLAB Medizinisches
Versorgungszentrum
Humane Genetik

■ Impressum

Irrtum und Änderungen vorbehalten

© 10. 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

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
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 medizinische und kaufmännische Geschäfts-
führerin 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	08
Molekulargenetik	12
Augenerkrankungen	12
Bindegewebserkrankungen	13
Endokrinologie	16
Fertilitätsstörungen	20
Gastrointestinale Erkrankungen	22
Hämatologie	23
Hämophilie	24
Hereditäre Tumorerkrankungen	26
Herzkrankungen	36
Immunerkrankungen	40
Intersexualität	41
Kleinwuchs	42
Komplexe Syndrome	44
Lebererkrankungen	55
Lungenerkrankungen	58
Mitochondriale Erkrankungen	60
Neurodegenerative Erkrankungen	62
Neuromuskuläre Erkrankungen/Neuropathien	66
Nierenerkrankungen	71
Nutrigenetik	73
Pankreaserkrankungen	74
Periodische Fieber-Syndrome	75
Pharmakogenetik	78
Stoffwechselerkrankungen	80
Thrombophilie / Arteriosklerose	92
Uniparentale Disomien	98
Abstammungsanalysen	99
Zytogenetik und molekulare Zytogenetik	100
Pränatale Chromosomendiagnostik	100
Postnatale Chromosomendiagnostik	102
Molekulare Zytogenetik	104
Chromosomale Mikroarrays	107
Präimplantationsdiagnostik (PID)	108
OMIM Ziffern und Symbole	111
Qualitätssicherung	113
Index	116

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 Röhrchen 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 \(89\). 5486 29-0](tel:+49(89)5486290) 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

Chromosomale Mikroarrays

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

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 /Wattebürstchen, 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 seit dem 01.02.2010 (Gendiagnostikgesetz) eine schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. des gesetzlichen Vertreters.**

Formulare können telefonisch angefordert werden und stehen auf unserer Homepage 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.

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 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. Sollten Untersuchungen gewünscht sein, die in unserem Verzeichnis nicht aufgeführt sind, besteht die Möglichkeit der Analyse in Kooperation mit anderen akkreditierten Laboratorien.

Augenerkrankungen

Autosomal Dominante Optikusatrophie (ADOA)

OMIM: 165500

Genort: *OPA1*, Locus 3q28-q29

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: bilaterale Optikusneuropathie, Skotom

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *OPA1* (ca. 3 Wochen)

[+ Dauer] 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *OPA1* (ca. 2 Wochen)

Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie (LHON)

OMIM: 535000

Genorte: *MTND1*, *MTND4*, *MTND6*, mitochondriales Genom

Erbgang: mitochondrial

Indikation: unklare bilaterale oder unilaterale Optikusneuropathie, Zentralskotom

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung; Nachweis der drei Punktmutationen

[+ Dauer] m.11778G>A, m.3460G>A, m.14484T>C (ca. 2 Wochen)

Bindegewebserkrankungen

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

OMIM: 130000

Genort: *COL5A1*, Locus 9q34; *COL5A2*, Locus 2q31

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: überstreckbare Gelenke, Gelenksluxationen, überdehnbare Haut, atrophische Narbenbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *COL5A1* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *COL5A2* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *COL5A1* (ca. 2 Wochen)

Ehlers-Danlos Syndrom Typ IV (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: 1. Stufe: Sequenzierung *COL3A1* (ca. 4 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *COL3A1* (ca. 2 Wochen)

Ehlers-Danlos Syndrom Typ VI (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: 1. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(+ Dauer) (MLPA) *PLOD1* (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Sequenzierung *PLOD1* (ca. 4 Wochen)

Ehlers-Danlos Syndrom Typ VIIA+B (Arthrochalasie)

OMIM: 130060

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

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: ausgesprochene Überstreckbarkeit der Gelenke, congenitale Hüftluxation, Osteopenie, atrophische Narbenbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung der häufigsten zu
(+ Dauer) EDS TYP VIIA+B führenden Mutationen in *COL1A1*
und *COL1A2* (ca. 3 Wochen)
2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *COL1A1* und *COL1A2* (ca. 2 Wochen)

Loeys-Dietz-Syndrom

OMIM: 609192, 610168

Genort: *TGFBR1*, Locus 9q22; *TGFBR2*, Locus 3p22

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Aortenaneurysmen, arterielle Dissektionen, Hypertelorismus, Kraniosynostose, gespaltenes Gaumenzäpfchen, Gaumenspalte

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *TGFBR1* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *TGFBR2* (ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *TGFBR1* und *TGFBR2* (ca. 2 Wochen)

Marfan-Syndrom

OMIM: 154700

Genort: *FBN1*; Locus 15q21.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: generalisierte Bindegewebsschwäche, Hochwuchs mit marfanoidem Erscheinungsbild, Gelenküberstreckbarkeit, Skoliose, Linsenluxationen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *FBN1* (ca. 4 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *FBN1* (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: 1. Stufe: Sequenzierung *COL1A1* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *COL1A2* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *COL1A1* und *COL1A2* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *MC4R* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *LEPR* (ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *MC3R*, *POMC*, *LEP* (ca. 2 Wo.)

4. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *MC4R*, *MC3R*, *POMC*, *LEPR*, *LEP* (ca. 2 Wo.)

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

21-Hydroxylase Mangel

OMIM: 201910

Genort: *CYP21A2*, Locus 6p21.3

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Congenitale adrenale Hyperplasie, Pseudopubertas praecox, Virilisierung (mit oder ohne Salzverlust), Hirsutismus

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA)
(+ 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 *CYP11B1*
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

17-Hydroxylase Mangel

OMIM: 202110

Genorte: *CYP17A1*, Locus 10q24.32

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: eingeschränkte Cortisolsynthese,
Low Renin essentielle Hypertonie,
Hypokaliämie, metabolische Alkalose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *CYP17A1* (ca. 2 Wochen)

[+ Dauer] 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *CYP17A1* (ca. 2 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 *HSD3B2*

[+ Dauer] (ca. 2 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 Mutation c.1601G>A;

(+ Dauer) p.Arg534Gln im *F5*-Gen mittels Real-time-PCR (LightCycler-Technik) (ca. 1 Woche)

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) HYP A, HYP D, 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)

Congenitale 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 der 50 häufigsten Mutationen
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

- Sequenzierung *CFTR*, Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *CFTR* (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 Mutationen
(+ 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)

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: 1. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen

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

2. Stufe: 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

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

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

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen

(MLPA) *HBB* (ca. 1 Woche)

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 (LightCycler-Technik);

(+ Dauer) Nachweis der Mutationen HbS und HbC (ca. 1 Woche)

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

OMIM:	305900
Genort:	<i>G6PD</i> , Locus Xq28
Erbgang:	X-chromosomal
Indikation:	Anämie (nonsphärozytisch hämolytisch), Favismus
Material:	3-5 ml EDTA-Blut
Methodik:	Sequenzierung <i>G6PD</i>
(+ Dauer)	(ca. 2 Wochen)

Hämophilie

Hämophilie A

OMIM:	306700
Genort:	<i>F8</i> , Locus Xq28
Erbgang:	X-chromosomal rezessiv
Indikation:	schwere Blutung nach Verletzung oder operativem Eingriff, Muskel- und Gelenkhämorrhagie
Material:	3-5 ml EDTA blood
Methodik:	1. Stufe: PCR und inverse PCR zum Nachweis der
(+ Dauer)	Inversionen Intron 1 und 22 (ca. 2 Wochen)
	2. Stufe: Sequenzierung <i>F8</i> (ca. 3 Wochen)
	3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) <i>F8</i> (ca. 2 Wochen)

Hämophilie B

OMIM: 306900

Genort: *F9*, Locus Xq27.1

Erbgang: X-chromosomal rezessiv

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

Material: 3-5 ml EDTA Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *F9* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *F9* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *VWF* (ca. 4 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *VWF* (ca. 2 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.

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, Choreaathetose, Telangiectasien der Konjunktiva, Immunodefizienz, häufige Infektionen, Leukämie, Lymphom, erhöhtes Risiko für Tumorerkrankungen, insbesondere für Brustkrebs, für heterozygote Anlageträger

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *ATM* (ca. 4 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *ATM* (ca. 2 Wochen)

FAP (Familiäre adenomatöse Polyposis)

OMIM: 611731, 608456

Genorte: *APC*, Locus 5q21-q22; *MUTYH*, Locus 1p34.3-p32.1

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: 1. Stufe: Sequenzierung *APC* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *APC* (ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *MUTYH* (ca. 2 Wochen)

4. Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA)
MUTYH (ca. 2 Wochen)

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

OMIM: 120435, 609310, 614350

Genorte: *MSH2*, Locus 2p21-22; *MLH1*-Gen, Locus 3p21;
MSH6, Locus 2p16

Erbgang: autosomal dominant

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

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *MLH1* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *MSH2* (ca. 2 Wochen)
3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *MLH1* und *MSH2* (ca. 2 Wochen)
4. Stufe: Sequenzierung *MSH6* (ca. 2 Wochen)
5. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *MSH6* (ca. 2 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 es im Wichtgewebssarkome und Osteosarkome. Des Weiteren Brustkrebs, Hirntumore, Leukämie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *TP53* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *TP53* (ca. 2 Wochen)

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

OMIM: 114480

BRCA1/2 bedingt

OMIM: 113705, 600185

Genorte: *BRCA1*, *BRCA2*, Loci 17q21, 13q12.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: V. a. erbliches Mamma- bzw.

Ovarial Karzinom liegt vor, wenn

- innerhalb einer Familie mehrere Personen an Brustkrebs erkrankt sind
- Betroffene bereits in jungen Jahren erkrankten
- auch Eierstockkrebs in der Familie aufgetreten ist
- bilateraler Brustkrebs aufgetreten ist
- bei einem männlichen Familienmitglied Brustkrebs aufgetreten ist. Vor geplanter Olaparib-Therapie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *BRCA1*, *BRCA2*

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *BRCA1*, *BRCA2* (ca. 2 Wochen)

CHEK2 bedingt

OMIM: 604373

Genort: *CHEK2*, Locus 22q12

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: V. a. erbliches Mamma- bzw. Ovarialkarzinom, auffällige Familienanamnese bzgl. Mamma- bzw. Ovarialkarzinom

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *CHEK2*, Mutationen
(+ Dauer) c.1100delC, c.444+1G>A, c.470T>C (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *CHEK2* (ca. 2 Wochen)

RAD51C bedingt

OMIM: 613399

Genort: *RAD51C*, Locus 17q22

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: V. a. erbliches Mamma- bzw. Ovarialkarzinom, auffällige Familienanamnese bzgl. Mamma- bzw. Ovarialkarzinom

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *RAD51C* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *RAD51C* und *PALB2* (ca. 2 Wochen)

PALB2 bedingt

OMIM: 610355

Genort: *PALB2*, Locus 17q22

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: V. a. erbliches Mamma- bzw. Ovarialkarzinom, auffällige Familienanamnese bzgl. Mamma- bzw. Ovarialkarzinom

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *PALB2* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *RAD51C* und *PALB2* (ca. 2 Wochen)

Multiple Endokrine Neoplasie Typ I (MEN1)

OMIM: 131100

Genort: *MEN1*, Locus 11q13.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Tumore der Parathyreoidea, Inselzellkarzinom (isoliert oder in Verbindung mit Phäochromozytom), Hyperparathyreoidismus, seltene Schleimhautneurome, intestinale Ganglioneuromatose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *MEN1* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *MEN1* (ca. 2 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 Schleimhautneuromen oder intestinaler Ganglioneuromatose; familiäre Belastung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *RET* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *RET* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *NF1* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *NF1* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *NF2* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *NF2* (ca. 2 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 banigne 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: 1. Stufe: Sequenzierung *PTEN* (ca. 2 Wochen)

[+ Dauer] 2. Stufe: Methylierungssensitive Deletions-/Duplikationsanalyse (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: 1. Stufe: Sequenzierung *TSC2* (ca. 4 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *TSC1* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen/ Duplikationen (MLPA) *TSC2* (ca. 2 Wochen)

4. Stufe: Nachweis von Deletionen/ Duplikationen (MLPA) *TSC1* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *VHL* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *VHL* (ca. 2 Wochen)

Herzerkrankungen

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie/ Dysplasie (ARVC/D)

OMIM: 609040

Genort: *PKP2*, Locus 12p11

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: rechts- oder biventrikuläre Dilatation, Arrhythmien, Synkopen, Herzinsuffizienz, Familiengeschichte mit plötzlichem Herztod

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *PKP2* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *PKP2* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *SCN5A* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *SCN5A* (ca. 2 Wochen)

Kardiomyopathie (hypertrophe/dilatative)

OMIM: 115197, 613426, 192600, 601494, 115195, 611880, 613690, 115200

Genorte: *MYBPC3*, Locus 11p11.2; *MYH7*, Locus 14q11.2; *TNNT2*, Locus 1q32.1; *TNNI3*, Locus 19q13.42; *LMNA*, Locus 1q22

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: 1. Stufe: Sequenzierung *MYBPC3* (ca. 4 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *MYH7* (ca. 4 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *TNNT2* (ca. 3 Wochen)

4. Stufe: Sequenzierung *TNNI3* (ca. 2 Wochen)

5. Stufe: Sequenzierung *LMNA* (ca. 2 Wochen)

6. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *MYBPC3* (ca. 2 Wochen)

7. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *MYH7* (ca. 2 Wochen)

8. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *TNNT2* (ca. 2 Wochen)

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: 1. Stufe: Sequenzierung bestimmter Bereiche
(+ Dauer) von *RYR2* (ca. 3 Wochen)
2. Stufe: Sequenzierung der übrigen Bereiche von *RYR2* (ca. 3 Wochen)
3. Stufe: Nachweis einer Deletion (MLPA) des Exons 3 *RYR2*-Gens (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *KCNQ1* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *KCNH2* (ca. 2 Wochen)
3. Stufe: Sequenzierung *SCN5A* (ca. 3 Wochen)
4. Stufe: Sequenzierung *KCNE1* (ca. 2 Wochen)
5. Stufe: Sequenzierung *KCNE2* (ca. 2 Wochen)
6. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1* und *KCNE2*
(ca. 2 Wochen)

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 Herztod

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *KCNH2* und *KCNQ1*
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

■ Immunerkrankungen

HLA-B27- Genotypisierung

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)

Narkolepsie

OMIM: 142857

Genort: Major Histocompatibility Complex, Locus 6p21.3

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

Indikation: Hypersomnie, Tagesschläfrigkeit, Kataplexie,
hypnagoge Halluzinationen

Material: 3-5 ml EDTA Blut

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

Intersexualität

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

→ siehe „Endokrinologie“

SRY

OMIM: 480000

Genort: SRY, Locus Yp11.3

Erbgang: Y-chromosomal

Indikation: Primäre Amenorrhoe, Gonadendysgenese, 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 (Dysproportionierter Kleinwuchs)

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

Hypochondroplasie (Dysproportionierter Kleinwuchs)

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

Thanatophore Dysplasie (Dysproportionierter Kleinwuchs)

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; Typ I charakterisiert durch Mikromelie und gebogene Oberschenkelknochen, Typ II durch Mikromelie, gerade Oberschenkelknochen und Kleeblattschädel

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung *FGFR3*

(+ Dauer) (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: 1. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen

(+ Dauer) (MLPA) *SHOX* (ca. 2 Wochen)

2. Stufe: Sequenzierung *SHOX* (ca. 2 Wochen)

Silver-Russell-Syndrom (SRS)

→ siehe „Komplexe Syndrome“

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: 1. Stufe: Sequenzierung *FGD1* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *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 Lachepisodes, ataktische Extremitätenbewegungen, Mikrozephalie, Epilepsie, Muskelhypotonie, charakteristische faziale Merkmale

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: methylierungssensitive Deletions-/

(+ Dauer) 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/KCNQ10T1*, 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-/
(+ Dauer) Duplikationsanalyse (MS-MLPA) *H19/KCNQ10T1*
(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 (MLPA)
(+ Dauer) 22q11.2-Genlocus (ca. 2 Wochen)

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

- 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)
3. Stufe: methylierungssensitive Deletions-/ Duplikationsanalyse (MS-MLPA) *FMR1* Locus (ca. 3 Wochen)

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, Nierendysplasie, -hypoplasie oder -aplasie, Verformungen von Nierenkelch und Nierenbecken, vesikoureteraler Reflux, chronisches Nierenversagen, Hämaturie, Proteinurie und Nierenfibrose).
Material: 3-5 ml EDTA-Blut
Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *GATA3* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *GATA3* (ca. 2 Wochen)

Kallmann-Syndrom

OMIM: 308700, 147950, 610628, 244200

Genorte: *KAL1*, *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*,
Loci Xp22.3, 8p11.2-p11.1, 3p13, 20p12.3

Erbgang: X-chromosomal rezessiv (*KAL1*), autosomal
dominant (*FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2*)

Indikation: hypogonadotroper Hypogonadismus und Anosmie
oder Hyposmie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *KAL1* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen
(MLPA) *KAL1* (ca. 2 Wochen)
3. Stufe: Sequenzierung *FGFR1* (ca. 3 Wochen)
4. Stufe: Sequenzierung *PROK2* (ca. 2 Wochen)
5. Stufe: Sequenzierung *PROKR2* (ca. 2 Wochen)
6. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen
(MLPA) *FGFR1*, *PROK2*, *PROKR2* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *PTPN11* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *RAF1* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *BRAF* (ca. 3 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: 1. Stufe: Sequenzierung *ENG* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *ACVRL1* (ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *ENG* und *ACVRL1* (ca. 2 Wochen)

Noonan-Syndrom

OMIM: 163950, 610733, 611553, 609942, 613706

Genorte: *PTPN11* (Typ 1), *SOS1* (Typ 4), *RAF1* (Typ 5),

KRAS (Typ 3), *BRAF* (Typ 7), *RIT1* (Typ 8)

Loci 12q24.1, 2p22-p21, 3p25.2, 12p12.1, 7q34, 1q22

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: angeborene Herzfehler (vor allem Pulmonalstenosen u. Herzmuskelhypertrophie), Minderwuchs, Hodenhochstand bei Jungen, dreieckige Gesichtsform, Hypertelorismus, hängende Augenlider, breiter Halsansatz, teilweise leichte geistige Behinderung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *PTPN11* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *SOS1* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *RAF1* (ca. 3 Wochen)

4. Stufe: Sequenzierung *KRAS* (ca. 2 Wochen)

5. Stufe: Sequenzierung *BRAF* (ca. 3 Wochen)

6. Stufe: Sequenzierung *RIT1* (ca. 2 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 Mutation 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: 1. Stufe: Sequenzierung *MECP2* (ca. 2 Wochen)

[+ Dauer] 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *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 Körperasymmetrie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: methylierungssensitive Deletions-/

[+ Dauer] Duplikationsanalyse (MS-MLPA) Locus 11p15.5 (ca. 3 Wochen)

2. Stufe: Mikrosatellitenanalyse UPD7

(Probenmaterial der Eltern erforderlich)

(ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *NSD1* (ca. 3 Wochen)

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

Radiusplasie-Thrombozytopenie Syndrom (TAR)

OMIM: 274000

Genort: *RBM8A*, Locus 5q35

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Kombination aus Thrombozytopenie und meist bilateraler Radiusaplasie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Sequenzierung bestimmter Bereiche *RBM8A*

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

[+ 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: 1. Stufe: TA-Expansion im *UGT1A1*-Promotor

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

2. Stufe: Sequenzierung *UGT1A1*

(ca. 2 Wochen)

Hämochromatose Typ I

OMIM: 235200

Genort: *HFE*, Locus 6p21.3

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: erhöhte Serumeisen-, Ferritin- u. Transferrin-

sättigungswerte, Leberzirrhose, Diabetes

mellitus, Arthralgien, kardiale Symptome

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Real-time PCR (LightCycler);

(+ Dauer) Nachweis der Mutationen: p.Cys282Tyr,

p.His63Asp und p.Ser65Cys (ca. 1 Woche)

2. Stufe: Sequenzierung *HFE* (ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen

(MLPA) *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2*, *HFE2*, *HAMP*

(ca. 2 Wochen)

Hämochromatose Typ 2A und 2B (juvenile Form)

OMIM: 602390

Genorte: *HAMP*, Locus 19q13, *HFE2*, Locus 1q21

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: juvenile Hämochromatose, erhöhte Serumeisen-, Ferritin- und Transferrinsättigungswerte, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Arthralgien, kardiale Symptome

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *HAMP* und *HFE2*

(+ Dauer) [jeweils ca. 2 Wochen]

2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2*, *HFE2*, *HAMP* (ca. 2 Wochen)

Hämochromatose Typ 3

OMIM: 604250

Gen: *TFR2*, Locus 7q22.1

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: stark erhöhte Serumeisen-, Ferritin- und Transferrinsättigungswerte, in fortgeschrittenen Stadien Leberfibrose und -zirrhose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *TFR2* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2*, *HFE2*, *HAMP* (ca. 2 Wochen)

Hämochromatose Typ 4

OMIM: 606069

Genort: *SLC40A1*, Locus 2q32

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: erhöhte Serumeisen-, Ferritin- u. Transferrin-sättigungswerte, geringeres Potential für Organschädigung als Typ 1, Auftreten in der 4.-5. Lebensdekade, Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Arthralgien, kardiale Symptome

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *SLC40A1* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HFE*, *SLC40A1*, *TFR2*, *HFE2*, *HAMP* (ca. 2 Wochen)

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: 1. Stufe: Real-time-PCR (LightCycler-Technik);

(+ Dauer) Nachweis der Punktmutation p.His1069Gln
(ca. 1 Woche)

2. Stufe: Sequenzierung *ATP7B* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *ATP7B* (ca. 2 Wochen)

Lungenerkrankungen

α 1-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: 1. Stufe: Real-time-PCR (LightCycler-Technik);

(+ Dauer) Nachweis der Mutationen Pi*S und Pi*Z (ca. 1 Woche)
2. Stufe: Sequenzierung des *SERPINA1*-Gens
(ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen
(MLPA) *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 (LightCycler-Technik); Nachweis der häufigsten Mutation p.Phe508del (ca. 1 Woche)
 - Nachweis der 50 häufigsten Mutationen; damit werden ca. 92% der in der deutschen Bevölkerung vorkommenden krankheitsassoziierten *CFTR*-Allele erfasst (ca. 2 Wochen)
 - Sequenzierung *CFTR*, Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *CFTR* (ca. 2 Wochen)

Mitochondriale Erkrankungen

Chronische progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO-Syndrom), Kearn-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: 1. Stufe: Long range PCR-RFLP, Nachweis von (+ Dauer) Deletionen (ca. 2 Wochen)

2. Stufe: PCR-RFLP, Sequenzierung, Quantifizierung; Nachweis der Mutation 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*, mitochondriales 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 Punktmutation m.3243A>G (ca. 2 Wochen)

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

OMIM: 545000

Genort: *MT-TK*, mitochondriales 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 Punktmutation 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.

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 (MLPA) *LMNB1*
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

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

OMIM: 125310

Genort: *NOTCH3*, Locus 19p13.2-p13.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Schlaganfälle und Demenz im jungen Alter, Migräne, Mikroangiopathie

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *NOTCH3* (ca. 4 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *NOTCH3* (ca. 2 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)
3. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *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 CAG/
(+ Dauer) 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 CAG
(+ Dauer) 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, Ophthalmoparese, Pyramidenbahnzeichen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: PCR, Fragmentanalyse und Bestimmung der CAG
(+ Dauer) 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 CAG
(+ Dauer) 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 CAG
(+ Dauer) 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 CAG
(+ Dauer) Repeat Länge *ATXN7* (ca. 2 Wochen)

Neuromuskuläre Erkrankungen / Neuropathien

Charcot-Marie-Tooth Erkrankung (CMT)

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

OMIM: 118220

Genort: *PMP22*, Locus 17p11.2

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: 1. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *PMP22* (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Sequenzierung *PMP22* (ca. 2 Wochen)

Charcot-Marie-Tooth Erkrankung Typ 1B (CMT1B)

OMIM: 118200

Genort: *MPZ*, Locus 1q23.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: ähnliches klinisches Bild wie CMT 1A, jedoch bimodale Kurve in Nervenleitgeschwindigkeit, spätere Manifestation, Hörstörungen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *MPZ* (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *MPZ*, *MFN2* (ca. 2 Wochen)

Charcot-Marie-Tooth Erkrankung Typ 2A (CMT2A)

OMIM: 609260

Genort: *MFN2*, Locus 1p36.22

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: periphere axonale sensorimotorische Neuroopathie, untere Extremitäten stärker betroffen als die oberen, Nervenleitgeschwindigkeit annähernd normal

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *MFN2* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *MPZ*, *MFN2* (ca. 2 Wochen)

Charcot-Marie-Tooth Erkrankung Typ X1 (CMTX1)

OMIM: 302800

Genort: *GJB1*, Locus Xq13.1

Erbgang: X-chromosomal dominant

Indikation: ähnliches klinisches Bild wie CMT 1A, jedoch unauffällig oder nur geringfügig verringert, in männlichen Patienten in der Regel stärker ausgeprägt als in weiblichen

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *GJB1* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *GJB1* (ca. 2 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 (+ Dauer) (MLPA) *DMD* (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Sequenzierung *DMD* (ca. 4 Wochen)

Myotone Dystrophie

Myotone Dystrophie Typ 1 (Curschmann-Steinert)

OMIM: 160900

Genort: *DMPK*, Locus 19q13.2-q13.3

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)

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 (MLPA) *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 5q12.2-q13.3

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 (MLPA) *SMN1* Exon 7 und 8
(+ Dauer) (ca. 2 Wochen, pränatale Analyse ca. 1 Woche)

Spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom)

OMIM: 313200

Genort: *AR*, Locus Xq11-q12

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

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

OMIM: 613095, 173900

Genorte: *PKD1*, Locus 16p13.3.-p13.12;
PKD2, Locus 4q21-q23

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Nierenzysten im Ultraschall, positive
Familienanamnese, evtl. Leberzysten,
hoher Blutdruck, Hämaturie,
wiederholte Harnwegsinfekte

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *PKD1* (ca. 8 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *PKD2* (ca. 3 Wochen)

3. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen
(MLPA) *PKD1*, *PKD2* (jew. 2 Wochen)

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 Aufspaltung der glomerulären Basalmembran, progressiver bilateraler sensorineuraler Hörverlust, vorderer Lenticonus.
- Material: 3-5 ml EDTA-Blut
- Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *COL4A5* (ca. 4 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *COL4A5* (ca. 2 Wochen)
3. Stufe: Sequenzierung *COL4A3* (ca. 4 Wochen)
4. Stufe: Sequenzierung *COL4A4* (ca. 4 Wochen)
5. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *COL4A4*, *COL4A3* (jeweils 2 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

Fruktose-Intoleranz

OMIM: 229600

Genort: *ALDOB*, Locus 9q22.3

Erbgang: autosomal rezessiv

Indikation: Fruktose-/ Saccharose-Intoleranz; Hypoglykämie, Erbrechen, Unverträglichkeit von Fructose enthaltenden Lebensmitteln

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *ALDOB* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *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 (LightCycler-Technik); Nachweis des Promotorpolymorphismus -13910C>T 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 *PRSS1* (ca. 2 Wochen),

(+ Dauer) Sequenzierung *SPINK1* (ca. 2 Wochen),
Nachweis von 50 häufigen Mutation *CFTR* (ca. 2 Wochen),
Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *PRSS1* und *SPINK1* (ca. 2 Wochen)
Sequenzierung *CFTR* (ca. 3 Wochen),
Nachweis von Deletionen/Duplikationen (MLPA) *CFTR* (ca. 2 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 *NLRP3*

(+ Dauer) (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *MEFV* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *MEFV* (ca. 2 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 *NLRP3*
(+ Dauer) (ca. 2 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 *MVK*
(+ Dauer) (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *NLRP3*

(+ Dauer) [ca. 2 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: Sequenzierung *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 (LightCycler-Technik) zum Nachweis (+ Dauer) der Exon 14 skipping-Mutation (IVS14+1G>A) (ca. 2-3 Tage)

Statin-induzierte Myopathie (*SLC01B1*)

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 (*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 (LightCycler-Technik);
(+ Dauer) Nachweis der Mutationen c.238G>C, c.460G>A und c.719A>G (ca. 2-3 Tage)

UDP-Glucuronosyl-Transferase

- OMIM: 191740
Genort: *UGT1A1*, Locus 2q37 (vergl. Hyperbilirubinämie)
Erbgang: autosomal dominant
Indikation: V.a. Intoxikation bei Chemotherapie mit Irinotecan (CPT-11)
Material: 3-5 ml EDTA-Blut
Methodik: 1. Stufe: Nachweis der TA-Expansion im
(+ Dauer) *UGT1A1*-Promotor (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Sequenzierung *UGT1A1* (ca. 2 Wochen)

Stoffwechselerkrankungen

Adipositas (frühkindlich)

→ siehe „Endokrinologie“

Apolipoprotein A1

OMIM: 107680

Genort: *APOA1*, Locus 11q23

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Früherkennung des Arteriosklerosisrisikos,
Risikoabschätzung bei familiärer Häufung
von en 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 (LightCycler-Technik),
(+ Dauer) Nachweis der Mutationen p.(Arg3527Gln),
p.(Arg3527Trp), p.(Arg3558Cys) (ca. 1 Woche)

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 (LightCycler-Technik);

(+ Dauer) Nachweis der Allele E2, E3, E4 (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: 1. Stufe: Sequenzierung *LDLR* (ca. 3 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *LDLR* (ca. 2 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *PCSK9* (ca. 2 Wochen)

4. Stufe: Sequenzierung *LDLRAP1* (ca. 2 Wochen)

Fruktose-Intoleranz

→ 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: 1. Stufe: Sequenzierung *ABCC8* (ca. 4 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *KCNJ11* (ca. 2 Wochen)
3. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *ABCC8* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *GLUD1* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *GCK* (ca. 2 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 *INS*
(+ Dauer) [ca. 2 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*
(+ Dauer) [ca. 1 Woche]
2. Stufe: Sequenzierung der übrigen Bereiche *ACADM*
[ca. 1 Woche]
3. Stufe: Nachweis von Deletionen/Duplikationen
ACADM [ca. 2 Wochen]

Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)

OMIM: 606391

MODY 1

OMIM: 125850

Genort: *HNF4A*, Locus 20q12-q13.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *HNF4A* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A*, *HNF1B* (ca. 2 Wochen)

MODY 2

OMIM: 125851

Genort: *GCK*, Locus 7p15-p13

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung, Gestationsdiabetes

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *GCK* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A*, *HNF1B* (ca. 2 Wochen)

MODY 3

OMIM: 600496

Genort: *HNF1A*, Locus 12q24.2

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung des *HNF1A*-Gens

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A*, *HNF1B* (ca. 2 Wochen)

MODY 4

OMIM: 606392

Genort: *PDX1*, Locus 13q12.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung des *PDX1*-Gens

(+ Dauer) (ca. 2 Wochen)

2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *PDX1*, *HNF1B*, *NEUROD1*, *KLF11*, *CEL*, *PAX4*, *INS* (ca. 2 Wochen)

MODY 5 (Renal Cysts and Diabetes syndrome, RCAD)

OMIM: 137920, 606391

Genort: *HNF1B*, Locus 17q12

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i.d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung, zusätzlich urogenitale Fehlbildungen in der Familie (Zystennieren, Uterus bicornis, Beckennieren, CBAVD)

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (+ Dauer) (MLPA) *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A*, *HNF1B* (ca. 2 Wochen)
2. Stufe: Sequenzierung *HNF1B* (ca. 2 Wochen)

MODY 6

OMIM: 606394, 606391

Genort: *NEUROD1*, Locus 2q31

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *NEUROD1* (ca. 2 Wochen) (+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *PDX1*, *HNF1B*, *NEUROD1*, *KLF11*, *CEL*, *PAX4*, *INS* (ca. 2 Wochen)

MODY 7

OMIM: 610508, 606391

Genort: *KLF11*, Locus 2p25.11

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *KLF11* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *PDX1*, *HNF1B*, *NEUROD1*, *KLF11*, *CEL*, *PAX4*, *INS* (ca. 2 Wochen)

MODY 10

OMIM: 610508, 606391

Genort: *INS*, Locus 11p15.5

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Hyperproinsulinämie, Diabetes mellitus in mehreren Generationen, frühe Manifestation i. d. Regel vor dem 25. Lebensjahr, bei Beginn milde Symptomatik, keine Inselzell-Autoantikörperbildung

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *INS* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *PDX1*, *HNF1B*, *NEUROD1*, *KLF11*, *CEL*, *PAX4*, *INS* (ca. 2 Wochen)

Morbus Fabry (α -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: 1. Stufe: Sequenzierung *GLA* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *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 Akkkumulation von Glucosylceramiden), Hepatosplenomegalie, Panzytopenie, Neurologische Manifestationen
Material: 3-5 ml EDTA blood
Methodik: Sequenzierung *GBA* (ca. 4 Wochen)
(+ Dauer)

Neonataler Diabetes

Permanenter/transienter neonataler Diabetes

OMIM: 600509, 600937

Genorte: *ABCC8*, *KCNJ11*,

Loci 11p15.1; *INS*, Locus 11p15.5;

GCK, Locus 7p15-p13

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: 1. Stufe: Sequenzierung *KCNJ11* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Sequenzierung *ABCC8* (ca. 4 Wochen)

3. Stufe: Sequenzierung *INS* (ca. 2 Wochen)

4. Stufe: Mikrosatellitenanalyse UPD6

(Probenmaterial der Eltern erforderlich, ca. 2 Wochen)

5. Stufe: Sequenzierung *GCK* (ca. 2 Wochen)

6. Stufe: Nachweis von Deletion / Duplikationen

(MLPA) *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A*, *HNF1B* (ca. 2 Wochen)

Osteoporoserisiko: Collagen1A1-Gen, Vitamin D-Rezeptor Gen

- OMIM: 120150, 166710, 601769
Genorte: *COL1A1*, Locus 17q21.31-q22; *VDR*, Locus 12q12-q14
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: 1. Stufe: Sequenzierung *PAH* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *PAH* (ca. 2 Wochen)

Porphyrien

Akute intermittierende Porphyrie

OMIM: 176000

Genort: *HMBS*, Locus 11q23.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: neuroviszerale Attacken (intermittierende und kolikartige Abdominalschmerzen, Vigilanzstörungen, Krampfanfälle, Halluzinationen), Rotfärbung des Urins unter Lichteinfluss

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *HMBS* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HMBS*, *PPOX* (ca. 2 Wochen)

Porphyria variegata

OMIM: 176200

Genort: *PPOX*, Locus 1q23.3

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Photosensitivität mit Blasen- und Narbenbildung, verstärkte Brüchigkeit und Verdickung der Haut, unregelmäßige Pigmentierung, Hypertrichose

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *PPOX* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *HMBS*, *PPOX* (ca. 2 Wochen)

Molekulargenetik

» Stoffwechselerkrankungen / Thrombophilie / Arteriosklerose

Porphyria cutanea tarda

OMIM: 176100

Genorte: *UROD*, Locus 1p34.1

Erbgang: autosomal dominant

Indikation: Photosensitivität, neuroviszerale Attacken

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: 1. Stufe: Sequenzierung *UROD* (ca. 2 Wochen)

(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *UROD* (ca. 2 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: 1. Stufe: Sequenzierung *SERPINC1* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen (MLPA) *SERPINC1* (ca. 2 Wochen)

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 Mutation c.1601G>A;
(+ Dauer) p.Arg534Gln (frühere Bezeichnung c.1691G>A;
p.Arg506Gln) im Faktor V-Gen mittels Real-time-PCR
(LightCycler-Technik) (ca. 1 Woche)
Sequenzierung, Nachweis des Polymorphismus
c.3845A>G; p.His1282Arg (frühere Bezeichnung
p.His1299Arg, HR2 Haplotyp) im *FV*-Gen (ca. 2 Wochen)

Faktor XIII

- OMIM: 134570
Genort: *F13A1*, Locus 6p25-24
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 des Polymorphismus (+ Dauer) c.103G>T; p.Val35Leu (frühere Bezeichnung p.Val34Leu) im *F13A1*-Gen (ca. 2 Wochen)

Glykoprotein Ia (Integrin α -2)

- OMIM: 192974
Genort: *ITGA2*, Locus 5q23-q31
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell
Indikation: kardiovaskuläres Risiko
Material: 3-5 ml EDTA-Blut
Methodik: Nachweis des Polymorphismus c.759C>T; p.= (frühere (+ Dauer) Bezeichnung c.807C>T) im *ITGA2*-Gen mittels Real-time-PCR (LightCycler-Technik) (ca. 1 Woche)

Glykoprotein IIIa (Integrin β -3)

- OMIM: 173470
Genort: *ITGB3*, Locus 17q21.32
Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell
Indikation: kardiovaskuläres Risiko
Material: 3-5 ml EDTA-Blut
Methodik: Nachweis des Polymorphismus HPA-1a/1b c.176C>T; (+ Dauer) p.Leu59Pro (frühere Bezeichnung p.Leu33Pro) im *ITGB3*-Gens mittels Real-time-PCR (LightCycler-Technik) (ca. 1 Woche)

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 (LightCycler-Technik); Kassenleistung nur noch bei erhöhten Homocystein-Konzentrationen (>50 µmol/L) (ca. 1 Woche)

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

OMIM: 173360

Genort: *SERPINE1*, Locus 7q21.3-22

Erbgang: polygenetisch/multifaktoriell

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

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

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

Prothrombin / Faktor II

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

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: 1. Stufe: Sequenzierung *PROC* (ca. 2 Wochen)
(+ Dauer) 2. Stufe: Nachweis von Deletionen / Duplikationen
(MLPA) *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)

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 Protease Inhibitor

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-Russell-Syndrom; PWS/AS;
neonataler Diabetes mellitus, Probenmaterial
der Eltern des/der PatientIn erforderlich

Material: 3-5 ml EDTA-Blut

Methodik: Mikrosatellitenanalyse, von Patient und beiden Eltern,
(+ Dauer) Segregationsanalyse (ca. 2 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)

Private / gerichtstaugliche Gutachten

Expressgutachten innerhalb von 5 Werktagen möglich

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

Material: Fruchtwasser

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

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

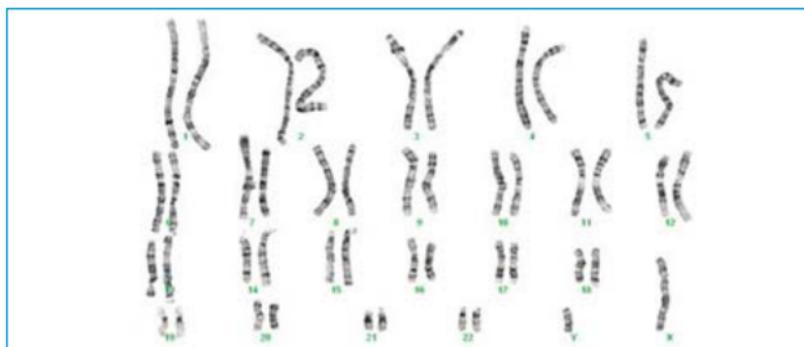


Abbildung: unauffälliger männlicher Chromosomensatz (Karyotyp: 46,XY)

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-Mosaikis 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 auffälligem 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, Kind mit phänotypischen Besonderheiten, auffälliger Chromosomensatz beim vorgeburtlich untersuchten Kind, Verdacht auf Dismorphie-Syndrom nach pränataler Ultraschalluntersuchung, familiär nachgewiesene Chromosomenveränderung

Material: 2-5 ml Heparin-Blut

Methodik: Kultur peripherer T-Lymphozyten (48 h, 72 h),
(+ Dauer) Chromosomenanalyse nach
Trypsin-Giemsa-Bänderung (ca. 1-2 Wochen)

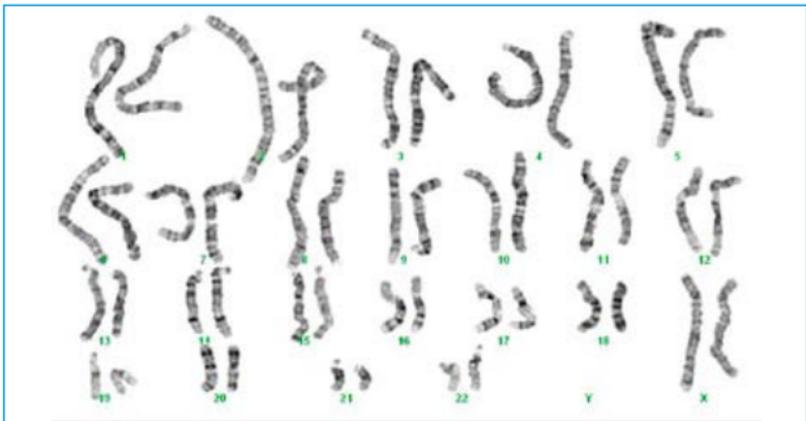


Abbildung: unauffälliger weiblicher Chromosomensatz (Karyotyp: 46,XX)

Chromosomenanalyse aus Abortmaterial

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

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. chromosomaler Mikroarray (ca. 1-8 Wochen)



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

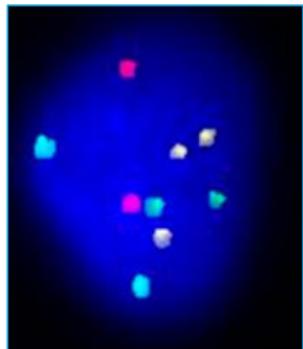


Abbildung rechts: Nachweis einer Trisomie 22 nach Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung in nativen Zellen einer Abortzotten-Präparation [Chromosom 22: gold, Chromosom 13: rot, Chromosom 21: grün, Chromosom 16: aqua].

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, 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)

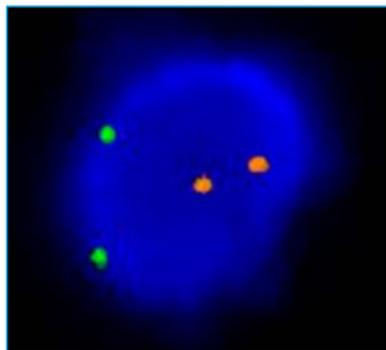


Abbildung links: unauffälliges Signalmuster in nativer Fruchtwasserzelle nach einer Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 21 (rot) und 13 (grün)

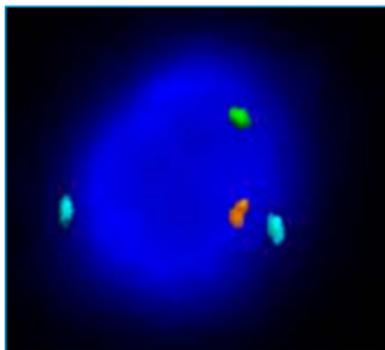


Abbildung rechts: unauffälliges männliches Signalmuster nach Hybridisierung mit spezifischen Sonden für die Chromosomen 18 (aqua), Y (rot) und X (grün)

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
- 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)

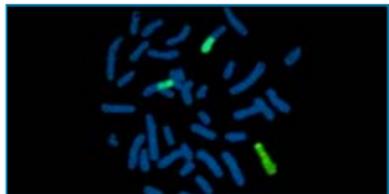
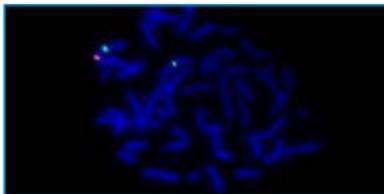


Abbildung links: Nachweis einer Deletion der SHOX-Region im kurzen Arm eines der beiden X Chromosomen mittels FISH

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, 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)

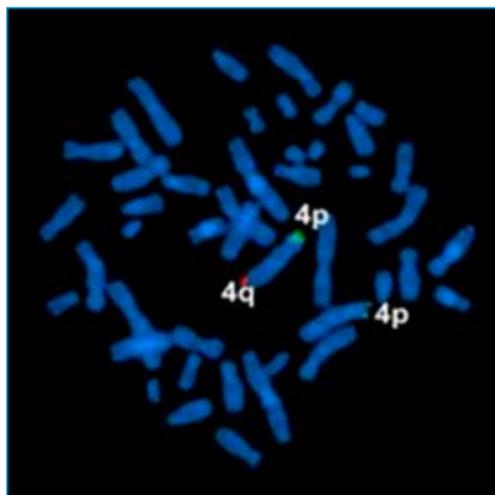


Abbildung: Nachweis einer Deletion in der Subtelomer-Region des langen Arms eines der Chromosomen 4 (rotes Signal im 4q-Bereich)

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, zur Validierung einer nachgewiesenen Veränderung zusätzlich 3-5 ml Heparinblut bzw. EDTA- und Heparinblut der Eltern

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

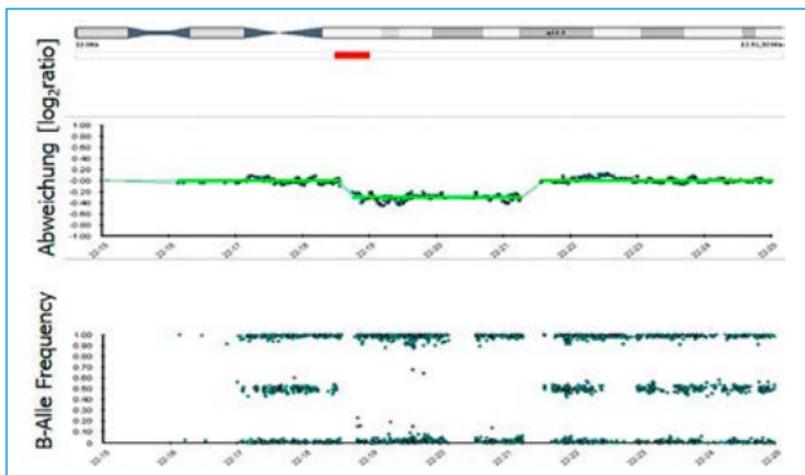


Abbildung: Ideogramm des Chromosoms 19.

Kein Verlust genetischen Materials, keine Abweichung der Sonden von der Nulllinie. Die B-Allele Frequenz zeigt einen Loss-of-heterozygotie (LOH) an.

Präimplantationsdiagnostik (PID)

Präimplantationsdiagnostik (PID) kann als eine sehr frühe Form einer Pränataldiagnostik verstanden werden. Sie erfolgt allerdings 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 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 chromosomalen 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: <http://www.stmgp.bayern.de/service/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

Gerne können Sie auch Kontakt zu unseren reproduktionsmedizinischen Kooperationspartnern aufnehmen:

Reproduktionsmedizin München

Medizinisches Versorgungszentrum

Partnerschaftsgesellschaft

Dr. Walter Bollmann / Dr. Thomas Brückner

Dr. Ulrich Noss / 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

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

Kinderwunschzentrum Ludwigsburg

Dr. Andreas Ott

Pflugfelder Straße 22

71636 Ludwigsburg

T +49 (0)7141 / 68876 0

F +49 (0)7141 / 68876 9

www.kiwu-lb.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 (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:

- 5- Flurouracil (5FU)-Toxizität
- Abstammungsanalysen
- Adrenogenitales Syndrom (CYP21A2)
- Adulte dominante polyzystische Nierenerkrankung
- Alpha1-Antitrypsin Mangel
- Alport Syndrom
- Angiotensin converting Enzym
- Apolipoprotein B
- Apolipoprotein E
- AZF
- Beckwith-Wiedemann / Silver-Russell Syndrom
- CADASIL
- Charcot-Marie-Tooth Erkrankung
- Cystische Fibrose
- DiGeorge Syndrom
- DNA-Sequenzierung
- Ehlers-Danlos Syndrom
- Factor V
- Factor XIII
- Familiäre adenomatöse Polyposis colon
- Familiäre Hypercholesterinämie
- FGFR3 bedingte Erkrankungen
- Fragiles X Syndrom
- Friedreich`sche Ataxie

Qualitätssicherung

- Glukose-6-Phosphate Dehydrogenase Mangel
- Glykoprotein Ia
- Glykoprotein IIIa
- Hämochromatose
- Hämophilie A und B
- Hereditäre Pankreatitis
- Hereditäres nicht-polypöses Kolonkarzinom (HNPCC)
- HLA B27
- Huntington Erkrankung
- Laktoseintoleranz
- Lebersche hereditäre Optikusneuropathie
- Mamma- und Ovarialkarzinom
- Marfan Syndrom
- Methylentetrahydrofolatreduktase
- MODY
- Morbus Crohn
- Morbus Fabry
- Morbus Gaucher
- 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-Activator-Inhibitor Typ 1, PAI1
- Porphyrin
- Prader Willi / Angelman Syndrom
- Prothrombin (Faktor II)
- SHOX Mangel
- Spinale Muskelatrophie
- Spinocerebelläre Ataxien
- β -Fibrinogen
- Thalassämie, α - und β -
- Thiopurin S-Methyltransferase Mangel
- Von-Hippel-Lindau Syndrom
- Zöliakie

Abteilung Zytogenetik

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

- BVDH Labororientierte QS Postnatal
- BVDH Labororientierte QS Pränatal (Amnion)
- CEQAS Amniotic Fluid
- CEQAS Blood
- CEQAS CVS
- CEQAS FISH rapid aneuploidy
- CEQAS Products of Conception
- CEQAS Products of Conception (G-banded only)
- CEQAS Constitutional microarray analysis - Postnatal
- CEQAS Prenatal Microarray
- CEQAS PGD Blastomere/Trophectoderm chromosome rearrangement
- CEQAS PGD Blastomere/Trophectoderm aneuploidy
- UKNEQAS Preimplantation Genetic Diagnosis

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.



- α 1-Antitrypsin 58
 α -Thalassämie 23, 114
 β -Fibrinogen 93, 114
 β -Thalassämie 23, 114
 17-Hydroxylase Mangel 18
 21-Hydroxylase Mangel 17
 3-beta-Hydroxysteroid
 Dehydrogenase Mangel 18
 4G/5G 95
 6-Mercaptopurin 79
 Aarskog-Syndrom 44
ABCC8 82, 89
 Abnahme der Aktivitäten
 der Atmungskettenkomplexe
 I, I+III, II+III, III und
 der Cytochromoxidase 90
 Abortmaterial 9, 103, 105
 Abortneigung 20
ACADM 83
ACE 92
 Achondroplasie 42
 Acrogerie 13
ACVRL1 50
 Acylcarnitine 83
 Adenom 27, 28
 Adipositas 16, 51, 80
 ADLD 62
 ADOA 12
 ADPKD 71
 Adrenogenitales
 Syndrom 17, 41, 113
 Adulte dominante
 polyzystische
 Nierenerkrankung 71, 113
AFF2 47
 α -Galaktosidase-Mangel 88
AGS 17, 41
AKT1 51
 Akute intermittierende
 Porphyrie 91
ALDOB 73
 Alport Syndrom 72, 113
 Amylase und Lipase 74
 Amyloidose 75, 77
 Anämie 23, 24
 Anämie (nonsphärozytisch
 hämolytisch) 24
 Anämie, mikrozytäre
 Eisen-refraktäre 23
 Angelman-Syndrom 44, 105
 Angiokeratome 88
 Angiotensin
 converting enzym 92, 113
 Anosmie 48
 Anschwellen der Extremitäten
 nach Kälte-Exposition 76
 Antimongoloide Lidachse 44
 Antithrombin III 93
 Aortenaneurysmen 15
 Aortenstenose 49, 54
APC 20, 27, 93
 APC-Resistenz 20, 93
APOA1 80
APOB 80
APOE 81
 Apolipoprotein A1 80
 Apolipoprotein B 80, 113
 Apolipoprotein E 81, 113

- AR 70
- Areflexie 63
- Arrhythmien 36, 37
- Arrhythmogene
rechtsventrikuläre
Kardiomyopathie/Dysplasie 36
- Arterielle Dissektionen ... 13, 15
- Arteriosklerose 80-82
- Arthralgien 55-57, 76, 77
- Arthritis 40, 75
- Arthropathie 75
- ARVC/D 36
- Astrocytom 33
- AT3 93
- Ataktische
Extremitätenbewegungen .. 44
- Ataxia teleangiectasia 26
- Ataxie .. 26, 60, 63, 64, 65, 113, 114
- Atemschwäche 68
- ATM 26
- ATP7B 58
- Atrophie der
Gesichtsmuskulatur 68
- Atrophische
Narbenbildung 13, 14
- Attenuierte FAP 27
- ATXN1 64
- ATXN2 64
- ATXN3 65
- ATXN7 65
- Augenbewegungsstörung ... 60
- Autismus 35, 52, 107
- Autoimmunerkrankungen ... 40
- Autosomal dominante
Leukodystrophie 62
- Autosomal Dominante
Optikusatrophie 12
- AZF 21, 113
- Azoospermie,
nicht-obstruktiv 21
- Azoospermie, obstruktiv 21
- Azoospermiefaktor 21
- Bannayan-Riley-Ruvalcaba
Syndrom 34
- Beckennieren 86
- Beckwith-Wiedemann-
Syndrom 45, 98, 113
- Bethesda Kriterien 28
- Bilaterale, symmetrische
Läsionen des
Hirnstammes 60
- Bilateraler Brustkrebs 29
- Bindegewebsnäv 34
- Bindegewebschwäche,
generalisierte 15
- Blähungen 73
- Blaue Skleren 16
- Blutung 24, 25, 50
- BRAF* 49, 50
- BRCA1* 29
- BRCA2* 29
- Bronchitiden 59
- BrS1 36
- Brüchigkeit und Verdickung
der Haut 91
- Brugada Syndrom 36
- Brustkrebs 26, 28, 29

- BWS 45
 CACNA1A 65
 CADASIL 62, 113
 Café au lait Flecken 33
 CBAVD 21, 86, 59
 Cerebelläre Dysfunktionen ... 62
 Cerebral Autosomal Dominant
 Arteriopathy with
 Subcortical Infarcts and
 Leukoencephalopathy 62
 Cerebriforme Naevi 51
 CFTR 21, 59, 74
 Charcot-Marie-Tooth
 Erkrankung 66, 67, 113
 CHEK2 30
 Chemotherapie 78, 79
 Choreatiforme
 Bewegungsstörung 63
 Choreoathetose 26
 Chorionzotten 9, 101, 105
 Chromosomale
 Mikroarrays 7, 9, 107
 Chromosome painting 105
 Chromosomenanalyse
 100, 101, 102, 103, 104, 106
 Chronic neurologic cutaneous
 and articular syndrome /
 neonatal onset
 multisystemic
 inflammatory disease 75
 CINCA/NOMID 75
 CK-Werte, stark erhöhte 68
 CMT 66
 CMT1A 66
 CMT1B 66
 CMT2A 67
 CMTX1 67
 CNBP 69
 COL1A1 14, 16, 90
 COL1A2 14, 16
 COL3A1 13
 COL4A3 72
 COL4A4 72
 COL4A5 72
 COL5A1 13
 COL5A2 13
 Collagen1A1-Gen 90
 Congenitale adrenale
 Hyperplasie 17
 Congenitale bilaterale
 Aplasie des Vas deferens ... 21
 Costello Syndrom 45
 Cowden Syndrom 34
 CPEO-Syndrom 60
 C-Peptid-Spiegel 89
 CPVT 38
 Cri-du-Chat 105
 Crigler-Najjar-Syndrom 55
 Crigler-Najjar-Syndrom
 Typ I/II 55
 Curschmann-Steinert 68
 CYP11B1 17
 CYP17A1 18
 CYP21A2 17,113
 Cystische Fibrose 59, 113
 CytoSNP-850K,
 Illumina 100, 101, 107
 C-Zell-Karzinom 32

- Darmentzündung 22
 Darmkrämpfe 73
 Demenz 62, 63
 Demyelinisierung des ZNS ... 62
DGS2 46
 Diabetes mellitus
 6, 56-57, 61, 84-87, 98
 Diabetes und
 Deafness-Syndrom 61
 Dickdarmkrebs 28
 DiGeorge-/
 Catch22-Syndrom 105
 DiGeorge-Syndrom 46
 Dilatation, rechts- oder
 biventrikuläre 36
 Dissektionen, arterielle ... 13, 15
DMD 68
DMPK 68
 DPD-Mangel,
 Exon 14 skipping-Mutation
 (IVS14+1G→A) 78
DPYD 78
DQA1 22
DQB1 22
 Dreizack-Hand 42
 Durchfall 73, 76, 88
 Durchscheinende Haut 13
 Dysarthrie 63, 65
 Dyslipoproteinämie 80, 81
 Dysphagie 60, 65
 Dysplasie 36, 43, 44, 47
 Dysproportionierter
 Kleinwuchs 42, 43
 Ehlers-Danlos Syndrom
 Typ I+II 13, 113
 Ehlers-Danlos Syndrom
 Typ IV 13, 113
 Ehlers-Danlos Syndrom
 Typ VI 14, 113
 Ehlers-Danlos Syndrom
 Typ VIIA+B 14, 113
 Eierstockkrebs 29
 EKG-Anomalien 36
 EKG-Veränderungen 49
 Endokrine Störungen 60
ENG 50
 Entwicklungsstörung mit
 Herzfehler 54
 Entzündungserkrankung,
 chronische und frühe 75
 Ependymom 33
 Epilepsie 35, 44, 61
 Episodische fokale
 neurologische Ausfälle 61
 Epistaxis 50
 Erbrechen 73, 76, 77
F13A1 94
F2 94
F5 20, 93
F8 24
F9 25
 Facies myotonica 68
 Faktor II 96, 114
 Faktor V Leiden 20, 93
 Faktor V-Gen 93
 Faktor XIII 94

- Familial cold
 autoinflammatory
 syndrome 1 76
- Familiäre adenomatöse
 Polyposis 27, 113
- Familiäre
 Hypercholesterinämie 81
- Familiäres Mittelmeerfieber . 75
- FAP 27
- Faszikulationen 70
- Favismus 24
- Faziogenitale Dysplasie 44
- FBN1* 15
- FCAS 76
- Fehlbildungen der
 Extremitäten 16
- Fehlende Ohrläppchen 13
- Ferritin 55-57
- Fertilitätsstörung 7, 20, 59
- FGB* 93
- FGD1* 44
- FGFR1* 48
- FGFR3* 42, 43, 113
- Fieberschübe 75-77, 88
- FISH 103-105, 115
- Fluoreszenz-in situ-
 Hybridisierung . . . 103, 104, 106
- Fluoruracil-Toxizität 78
- FMF 75
- FMR1* 46
- Folat-Stoffwechsel 95
- Fragiles X-Syndrom 46, 47
- Fragiles-X-assoziiertes
 Tremor-Ataxie-Syndrom . . . 46
- Fragilität und Ruptur des
 Augapfels 14
- FraX-E 47
- Freckling 33
- Friedreich'sche Ataxie . . . 63, 113
- Fruchtwasser . . . 9, 100, 104, 105
- Fruktose-Intoleranz 73, 81
- Fußdeformitäten 66
- FXN* 63
- G6PD 24
- Ganglioneuromatose 32
- Gardner-Syndrom 27
- GATA3* 47
- Gaumenspalte 15
- GCK* 82, 84-86, 89
- Gedeihstörungen 89
- Gelenksluxationen 13
- Gelenküberstreckbarkeit.. 14, 15
- Geringes Geburtsgewicht . . . 89
- Gespaltenes
 Gaumenzäpfchen 15
- Gestationsdiabetes 84
- GJB1* 67
- GLA* 88
- Glasknochenkrankheit 16
- Glomeruläre
 Basalmembran 72
- GLUD1* 82
- Glukose-6-Phosphat-
 Dehydrogenase-
 Mangel 24, 81, 114
- Gluten xx

- Glutensensitive/
 gluteninduzierte
 Enteropathie 22
- Glykoprotein Ia 94, 114
- Glykoprotein IIIa 94, 114
- Gonadendysgenese 41
- Großwuchs 34, 46
- H19* 45, 52
- Halluzinationen 40, 91
- Hämangioblastome 35
- Hamartom 34, 35
- Hämaturie 47, 71, 72
- Hämochromatose Typ 1 .. 55, 114
- Hämochromatose
 Typ 2A und 2B 56, 114
- Hämochromatose Typ 3 .. 56, 114
- Hämochromatose Typ 4 .. 57, 114
- Hämochromatose, juvenile 56, 114
- Hämophilie 7, 24, 25, 112, 114
- Hämophilie A 24, 114
- Hämophilie B 25, 112
- Hämorrhagische Diathese ... 25
- HAMP 55-57
- Hautausschläge 76, 77
- Hautpigmentierung 33, 91
- Hautveränderungen 88
- HBA1* 23
- HBA2* 23
- HbA₂-, HbF-Erhöhung 23
- HBB* 23
- HbC* 23
- HBOC 29
- HbS 23
- HDR 47
- Hemihyperplasie 45
- Hepato-, Splenomegalie .. 58, 88
- Hereditäre hämorrhagische
 Teleangiektasie 50
- Hereditary Breast /
 Ovarian cancer 29
- Herzfehler 45, 50, 54
- Herzinsuffizienz 36
- Herzmuskelhypertrophie 50
- Herztod, plötzlicher ... 36, 37, 39
- HFE* 55, 57
- HFE2* 55-57
- HIDS 76
- Hirsutismus 17
- His1299Arg 93
- HLA-B27 40
- HMBS* 91
- HNF1A* 84-86, 89
- HNF1B* 84-87, 89
- HNF4A* 84-86, 89
- HNPCC 28, 114
- HNPP 69
- Hochwuchs mit
 marfanoidem
 Erscheinungsbild 15
- Hodenhochstand 50
- Homocystein 95
- Homocysteinämie 95
- Homocystein-konzentration .. 95
- Hormonersatztherapie 90
- Hornhaut-/Linsentrübungen . 88
- Hörverlust 33, 47, 72, 77
- HR2 Haplotyp 93
- HRAS* 45

- HSD3B2* 18
HTT 63
 Hüftluxation 14
 Huntington Erkrankung .. 63, 114
 Hyperammonämie-
 Syndrom 82
 Hyperandrogenämie 17
 Hyperbilirubinämie 55, 57, 79
 Hypercholesterinämie 80, 81
 Hyperglykämie 72, 83, 89
 Hyper-IgD-Syndrom 76
 Hyperinsulinismus 19, 82
 Hyperkinesien 63
 Hyperparathyreoidismus 32
 Hyperphagie 16
 Hyperphenylalaninämie 90
 Hyperproinsulinämie .. 19, 83, 87
 Hypersomnie 40
 Hypertelorismus ... 15, 44, 49, 50
 Hypertrichose 91
 Hypertrophe
 Kardiomyopathie 61
 Hypnagoge Halluzinationen .. 40
 Hypochondroplasie 42
 Hypochromie 23
 Hypoglykämie 73, 82, 83
 Hypogonadismus u.
 - genitalismus 51
 Hypogonadotroper
 Hypogonadismus 48
 Hypokaliämie 17, 18
 Hypokalzämie 46, 47
 Hypoparathyreoidismus 47
 Hypoparathyroidism,
 Sensorineural Deafness,
 and Renal Disease 47
 Hyposmie 48
 Hypospadie 49
 Hypotonie 14, 43, 70
 Idiopathischer Kleinwuchs ... 43
 Ig-D Werte 76
IGF2 52
Ikterus prolongatus 58
Ikterus, congenitale 55
 Immundefekt 46
 Infertilität 21
 Innenohrschwerhörigkeit 60
 INS 83, 85-87, 89
 Inselzellkarzinom 32
 Insulinresistenz 83
 Integrin α -2 94
 Integrin β -3 94
 Intentionstremor 65
 Intoxikation 79
 Intrauterine
 Knochenbrüche 16
 Intrauterine
 Wachstumsstörungen 89
 Irinotecan 79
ITGA2 94
ITGB3 94
KAL1 48
 Kallmann-Syndrom .. 19, 48, 105
 Kälteurtikaria 76
 Kammerflimmern 39
 Kardiale Auffälligkeiten ... 36, 39

- Kardiale
 Reizleitungsstörungen 60
- Kardiomyopathie 36, 37, 61
- Kardiomyopathie,
 arrhythmogene
 rechtsventrikuläre 36
- Kataplexie 40
- Katarakt 68, 69
- Katecholaminerge polymorphe
 ventrikuläre Tachykardie ... 38
- Kayser-Fleischer-
 Cornea-Ring 58
- KCNE1* 39
- KCNE2* 39
- KCNH2* 39
- KCNJ11* 82, 89
- KCNQ1* 39
- KCNQ10T1* 45
- Kearns-Sayre-Syndrom 60
- Kennedy-Syndrom 70
- Kleeblattschädel 43
- Kleinwuchs 7, 16, 42-45
- KLF11* 85-87
- Knochenbrüche nach
 inadäquatem Trauma 16
- Kolonkarzinomen 28
- Körperasymmetrie 52
- Krampfanfälle 91
- Kraniosynostose 15
- KRAS* 50
- Kryptorchismus 44, 49
- Kryptozoospermie 21
- Kugelberg-Welander 70
- Kyphoscoliose-Form 14
- Laktoseintoleranz 73, 83, 114
- LCT* 73
- LDLR* 81
- LDLRAP1* 81
- Leberfibrose und -zirrhose ... 56
- Lebersche Hereditäre
 Optikusneuropathie . 12, 60, 114
- Leberzirrhose 55-57
- Leberzysten 71
- Leiden Mutation 20, 93
- Leigh-Syndrom 60
- Lendenlordose 42
- Lentiginose 49
- LEOPARD-Syndrom 49
- LEP* 16
- LEPR* 16
- Léri-Weill Syndrom 43
- Lernbehinderung 51
- Lernschwierigkeiten 35, 53
- Leukämie 26, 28
- Leukodystrophie 62
- LHON 12, 60
- Li-Fraumeni Syndrom 28
- Linksventrikuläre
 Hypertrophie 37
- Linsluxation 15
- Lisch Knötchen 33
- Lissencephalie 105
- LMNA* 37
- LMNB1* 62
- Loeys-Dietz-Syndrom 15
- Long QT Syndrom 39
- Low Renin essentielle
 Hypertonie 17, 18

- LQT1 39
 LQT2 39
 LQT3 39
 LQT5 39
 LQT6 39
 wumbare Lordose 42
 Lungenemphysem 58
 Lymphom 26
 Lynch Syndrom 28
 M. Bechterew 40
 m.11778G→A,
 m.3460G→A,
 m.14484T→C 12
 m.3243A→G 60, 61
 m.8344A→G 61
 m.8993T→G u. m.8993T→C .. 60
 Machado-Joseph Erkrankung 65
 Maculopapulöses Exanthem .. 76
 Magermasse, erhöht 16
 Major Histocompatibility
 Complex 22, 40
 Makroglossie 45
 Makroorchidismus 46
 Makrosomie 45, 82
 Makrozephalie 34, 43-45, 53
 Makuladegeneration 65
 Malformationen
 der Blutgefäße 50
 Mamma- und
 Ovarialkarzinom,
 hereditäres 29-31, 114
 Mamma-Karzinom ... 29-31, 114
 Mangel an subkutanem Fett .. 89
 Männliche Infertilität 21
 Mannose-bindendes Lektin .. 20
 Marfan-Syndrom 15
 Martin-Bell-Syndrom 46, 47
 Maturity-Onset Diabetes
 of the Young 19, 84
 MBL 20
 MBL2 20
 MC3R 16
 MC4R 16
 MCAD (Medium-chain
 acyl-CoA Dehydrogenase)
 Mangel 83
 MECP2 52
 Medium-chain acyl-CoA
 Dehydrogenase 83
 Medulläres
 Schilddrüsenkarzinom 32
 MEFV 75
 Mekoniumileus 59
 MELAS-Syndrom 61
 MEN Typ I 32
 MEN Typ II 32
 MEN1 32
 Meningiom 33
 Mentale Retardierung
 44, 46, 47 52, 106, 107
 MERRF-Syndrom 61
 Mesomele Dysplasie
 Typ Langer 43
 Metabolische Alkalose 18
 Methylentetrahydrofolat-
 Reduktase 95
 Mevalonatkinase 76
 MFN2 66, 67

- Migräne 62
- Mikro- oder
 Makrohämaturie 72
- Mikroangiopathie 62
- Mikroarrays 7, 9, 107
- Mikrodeletions-Diagnostik .. 105
- Mikromelie 43
- Mikrozephalie 44
- Mikrozytose 23
- Minderwuchs 50-52, 60
- Minderwuchs, pränatal
 beginnender 50, 52
- Mitochondriales
 Genom 12, 60, 61
- Mittelgesichtshypoplasie 42
- MJD 65
- MLH1* 28
- MODY 19, 84-87, 114
- MODY 1 84
- MODY 10 87
- MODY 2 84
- MODY 3 85
- MODY 4 85
- MODY 5 86
- MODY 6 86
- MODY 7 87
- Molekulare
 Zytogenetik 7, 100-106
- Morbus Alzheimer 81
- Morbus Bechterew 40
- Morbus Crohn 22, 114
- Morbus Fabry 88, 114
- Morbus Meulengracht ... 57, 114
- Morbus Osler 50
- Morbus Wilson 58, 114
- Mosaikdiagnostik 105
- Motoneuropathie 69
- MPZ* 66, 67
- MSH2* 28
- MSH6* 28
- MT-ATP6* 60
- MTHFR* 95
- MTND1* 12
- MTND4* 12
- MTND6* 12
- MT-TK* 61
- MT-TL1* 61
- Muckle-Wells Syndrom 77
- Mukoviszidose 59
- Multiple Endokrine
 Neoplasie Typ I 32
- Multiple Endokrine
 Neoplasie Typ II 32
- Muskel- und
 Gelenkshämorrhagie ... 24, 25
- Muskelatrophie
 (spinale und bulbäre) .. 70, 114
- Muskeldystrophie
 Duchenne / Becker 68, 114
- Muskelhypotonie 44, 51
- Muskelschmerzen 77
- Muskelschwäche 68-70
- Muskelschwäche, distale 68
- Mutterschaftsnachweis 99
- MUTYH* 27
- MVK* 76
- Myalgien 76
- MYBPC3* 37

- MYH7* 37
 Myokardinfarkt 80, 81
 Myokardinfarkt,
 familiäre Häufung 80, 81
 Myoklone Epilepsie und
 "ragged-red fibers" 61
 Myopathie-Risiko 78
 Myotone Dystrophie
 Typ 1 68, 114
 Myotone Dystrophie
 Typ 2 69
 Myotonie 68, 69
 Narkolepsie 40
 NARP-Syndrom 60
 Nasenbluten 50
 Neonataler Diabetes ... 19, 89, 98
 Neonataler Diabetes
 mellitus 98
 Nephropathie 45
 Nephrotisches Syndrom 47
 Nervenleitgeschwindig-
 keiten 66-68
 Neugeborenen-
 Screening 83, 90
NEUROD1 85-87
 Neurofibromatose Typ 1 . 33, 114
 Neurofibromatose Typ 2 33
 Neurofibrome 33
 Neuropathie, Ataxie und
 Retinitis pigmentosa 60
 Neuropathie, hereditäre,
 mit Neigung zu
 Drucklähmungen 69
 neuroviszerale Attacken .. 91, 92
NF1 33
NF2 33
 Nierenanomalien 47
 Nierendysplasie, -hypoplasie
 oder -aplasie 47
 Nierenfibrose 47
 Niereninsuffizienz 72
 Nierenversagen 47
 Nierenzellkarzinom 35
 Nierenzysten 71
NLRP3 75-77
 NOD2 22
 Noonan-Syndrom 50
NOTCH3 62
NSD1 53
 Nystagmus 65
 Olaparib-Therapie 29
 Oligozoospermie 21
OPA1 12
 Ophthalmoparese 64
 Optikusatrophie,
 autosomal dominante 12
 Optikusneuropathie .. 12, 60, 114
 Optikusneuropathie,
 Lebersche 12, 60, 114
 Organomegalie 45
 Osteogenese
 Imperfecta 16, 114
 Osteopenie 14
 Osteoporose 16, 90, 114
 Osteosarkome 28
 Ovarialinsuffizienz 46
 Ovarialkarzinom 29-31, 114
PAH 90

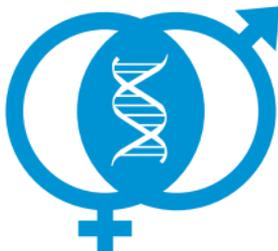
- PAI1* 95, 114
PALB2 30, 31
 Pankreasinsuffizienz 59
 Pankreatitis,
 chronische 74
 Pankreatitis,
 hereditäre 74, 114
 Parathyreoidea 32
 Parkinsonismus 64, 65
PCSK9 81
PDX1 85-87
 Pearson-Syndrom 60
 Periphere Lymphozyten 102
 Periphere Neuropathie ... 66, 69
 Periphere
 Verschlusskrankheiten ... 80
 Peritonitis 75
 Permanenter/transienter
 neonataler Diabetes 89
 Persistierende
 Hypoglykämie
 in den ersten
 Lebensjahren 82
 Phäochromozytom 32, 35
 Phenylketonurie 90, 114
 Photosensitivität 91, 92
PKD1 71
PKD2 71
PKP2 36
PKU 90
 Plasminogen-Aktivator-
 Inhibitor Typ 1 95
PLOD1 14
PMP22 66, 69
 Pneumonien 59
 Polyzystische
 Nierenerkrankung 71, 113
POMC 16
 Porphyria cutanea tarda 92
 Porphyria variegata 91
 Porphyrie 91
 Positiver Schweißtest 59
PPOX 91
 Prader-Willi-Syndrom ... 51, 105
 Pränatal beginnender
 Minderwuchs 50, 52
 Pränataler Schnelltest 104
 Primäre Amenorrhoe 41
PROC 96
PROCR 96
 Progrediente zerebelläre
 Ataxie 26
 Proinsulin 83
PROK2 48
PROKR2 48
 PROMM 69
 Protein C Mangel 96
 Protein C Rezeptor 96
 Protein Z abhängiger
 Protease Inhibitor 97
 Protein Z Mangel 97
 Proteinurie 47, 72
 Proteus Syndrom 34, 51
 Prothrombin 96, 114
 Proximal betonte
 Muskelschwäche 69
 Proximale myotone
 Myopathie 69

- PROZ* 97
PRSS1 74
 Pseudopubertas praecox 17
 Pseudozellulitis 77
 Psoriasis-Arthritis 40
 Psychomotorische
 Retardierung 54
PTEN 34
 PTEN Hamartom Tumor
 Syndrom 34
 Ptosis 60
PTPN11 49, 50
 Pulmonalstenose 49, 50
 PWS/AS 98
 Pyramidenbahnzeichen ... 64, 65
 QTc-Intervall, kurz 39
 QTc-Intervall,
 Verlängerung 39
 QT-Zeit, verlängerte 36
RAD51C 30, 31
 Radiusplasie-
 Thrombozytopenie
 Syndrom 53
RAF1 49, 50
 Ragged-red fibers 61
RBM8A 53
RCAD 86
 Renal Cysts and Diabetes
 syndrome 86
 Renale Amyloidose 77
 Renale Angiomyolipome 35
 Renale Glukosurie 72, 92
 Retinale Angiome 35
 Rett-Syndrom 52
 Rezidivierende Lähmungen .. 66
 Rotfärbung des Urins
 unter Lichteinfluss 91
 Rupturen der
 inneren Organe 13
RYR2 38
 Salzverlust 17, 18
SCA 64
SCA1 64
SCA2 64
SCA3 65
SCA6 65
SCA7 65
 Scapula alata 49
 Schalskrotum 44
 Schlaganfälle u. Demenz
 im jungen Alter 62
 Schleimhautneurome 32
 Schluckstörung 64
 Schmerzen in Abdomen ... 75, 76
 Schmerzen und Kribbeln
 in Händen u. Füßen 88
 Schüttelfrost 76, 77
 Schwerhörigkeit 61
SCN5A 36, 39
 Sensorineuraler
 Hörverlust 72, 77
SERPINA1 58
SERPINA10 97
SERPINC1 93
SERPINE1 95
 Serumeisen 55-57

- Serumeisen-, Ferritin- u.
Transferrinsättigungs-
werte, erhöht 55-57
- Short QT Syndrom 39
- SHOX 43, 105, 114
- SHOX-Defizienz 43
- Sichelzellanämie 23
- Silver-Russell-
Syndrom 43, 52, 98, 113
- Skoliose 14, 15
- Skotom 12
- SLC40A1* 55-57
- SLC5A2* 72
- SLC01B1* 78
- SLC01B1*5* 78
- Smith-Magenis-Syndrom ... 105
- SMN1* 70
- SNP-Mikroarray 100, 101
- SNRPN 44, 51
- SOS1* 50
- Sotos-Syndrom 53
- Spastizität 65
- Spätaborte 20
- Spinale Muskelatrophie
Typ I/II/III 70, 114
- SPINK1* 74
- Spinobulbäre
Muskelatrophie 70
- Spinocerebelläre
Ataxien 64, 65, 114
- Sprechstörungen 63
- SQT1 39
- SQT2 39
- SRS 43, 52
- SRY 41
- Statine 78
- Statin-induzierte Myopathie .. 78
- Stereotype
Handbewegungen 52
- Steroid 11-beta-Hydroxylase
Mangel 17
- Störungen des autonomen
Nervensystems 62
- Subakute neurodegenerative
Erkrankung 60
- Subtelomer-Diagnostik 106
- Supravalvuläre
Aortenstenose 49, 54
- SVAS 54
- Syndaktylien 44
- Synkope 36, 38, 39
- Tachykardie 38
- Tagesschläfrigkeit 40
- TAR 53
- Telangiektasien
der Konjunktiva 26
- Terminale
Niereninsuffizienz 72
- Testikuläre Feminisierung ... 41
- Tetanie 47
- TFR2* 55-57
- TGFBR1* 15
- TGFBR2* 15
- Thanatophore Dysplasie 43
- THBD 97
- Thiopurin
S-Methyltransferase 79
- Thrombomodulin Mangel ... 129

- Thrombophilie 7, 92, 93, 97
- Thrombophlebitis 96
- Thrombosen 96, 97
- Thrombozytopenie 53
- Thymushypoplasie 46
- Thymushypoplasie
bzw. -aplasie 46
- Tinnitus 33
- TNFRSF1A* 77
- TNNI3* 37
- TNNT2* xx
- Tomakulöse Neuropathie 69
- TP53* 28
- TPMT* 79
- Transferrin 55-57
- Transferrin-
sättigungswerte 55-57
- TRAPS 77
- TSC1* 35
- TSC2* 35
- Tuberöse Sklerose 35
- Tumorerkrankungen 26
- Tumornekrosefaktor-Rezeptor
1-assoziiertes periodisches
Fieber Syndrom 77
- Turcot-Syndrom 27
- T-Wellen Alternans 36
- T-Wellen Anomalien 39
- UBE3A 44
- Überdehnbare Haut 13
- Überstreckbarkeit der
Gelenke 14, 15, 49
- UDP-Glucuronosyl-
Transferase 79
- UGT1A1* 55, 57, 79
- Ultraschallbefund .. 100, 101, 104
- Uniparentale Disomie 98
- Unverträglichkeit
von Fructose
enthaltenden
Lebensmitteln 73
- Unverträglichkeit von
Thiopurin-Derivaten 79
- UPD11 45, 98
- UPD14 98
- UPD15 44, 51, 98
- UPD2 98
- UPD6 89, 98
- UPD7 52, 98
- Urogenitale Fehlbildungen ... 86
- Uterus bicornis 86
- Vaterschaftsnachweis 99
- VDR* 90
- Ventrikelerweiterung 37
- Verzögerte Pubertät 60
- Vestibuläres Schwannom 33
- VHL 35
- Vigilanzstörungen 91
- Virilisierung 17
- Vitamin D-Rezeptor 90
- Von Hippel-Lindau
Syndrom 35, 114
- Von-Willebrand Syndrom 25
- Vorderer Lenticonus 72
- VWF 25
- Wachstum im Kindesalter,
exzessives 53

Wachstums-Geschwindigkeit	
in der frühen	
Kindheit erhöht	16
WBSCR-Genregion	54
Werdnig-Hoffmann	70
Williams-Beuren-	
Syndrom	54, 105
Wolf-Hirschhorn-Syndrom ..	105
XX-Männer	41
Yp11.3	41
Zentralskotom	12
Zöliakie	22, 73, 114
Zwillingsanalysen	99
Zystennieren	86



SYNLAB Medizinisches
Versorgungszentrum
Humane Genetik

Ärztliche Leitung:

Dr. med. Dr. rer. nat.

Claudia Nevinny-Stickel-Hinzpeter

Fachärztin für Humangenetik

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
www.humane-genetik.de

SYNLAB 