



**LaDR** Humangenetik



# Humangenetische Diagnostik – Analytik und Beratung im Interesse der Patienten





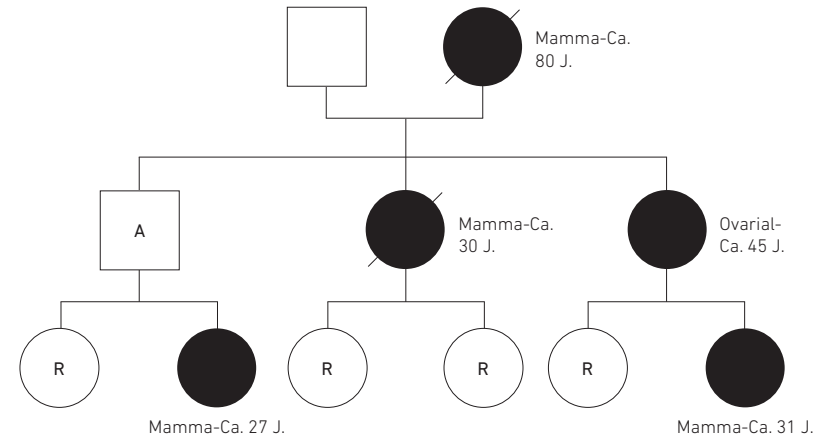
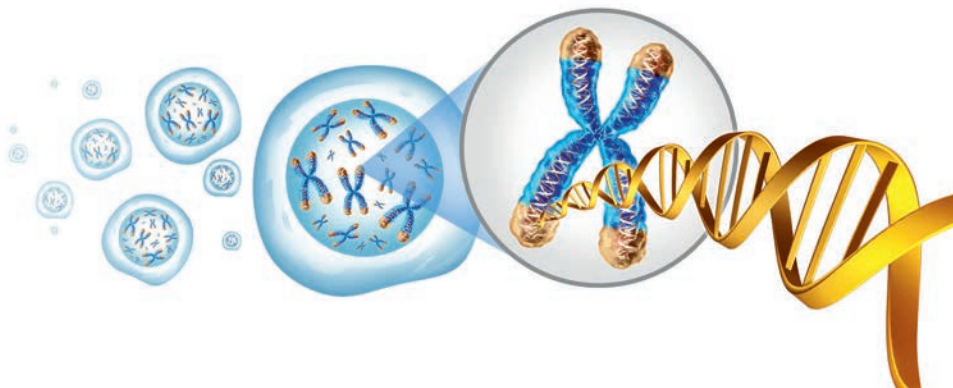
Mehr Infos zur Durchführung humangenetischer Leistungen gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG)

## Genetische Laboruntersuchungen richtig beauftragen – Wissenswertes für Ärzte

Die Möglichkeiten der Diagnosestellung genetisch bedingter Krankheiten und Entwicklungsstörungen nehmen rasant zu und die genetische Diagnostik gewinnt im Praxisalltag immer mehr an Bedeutung. So werden auch Allgemeinärzte durch diese Entwicklung herausgefordert, wenn es darum geht, sinnvolle genetische Untersuchungen zu veranlassen.

Mehr als 4.000 genetisch (mit)bedingte Krankheitsbilder des Menschen sind mittlerweile bekannt. Ursachen sind Erbgutveränderungen (Mutationen), die sowohl einzelne Gene als auch die Chromosomen betreffen können. Mutationen werden, falls sie die Fortpflanzungsfähigkeit ihrer Träger nicht einschränken, über Generationen vererbt. Je nach Entstehungsmechanismus und Erbgang können die Krankheitsbilder familiär gehäuft auftreten.

Für die Diagnosestellung steht neben der klinischen Untersuchung heute eine Vielzahl verschiedener Labormethoden zur genetischen Analyse zur Verfügung, die auch bei Anlageträger (bisher) ohne klinische Symptomatik eine prädiktive Diagnosestellung erlauben und damit in vielen Fällen auch eine gezielte



R: Risikoperson  
A: Anlageträger

Stammbaum einer Familie mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs

klinische Betreuung ermöglichen. Eine genetische Diagnose ist die Basis für eine humangenetische Beratung in betroffenen Familien.

### Nutzen Sie die Möglichkeiten der humangenetischen Diagnostik in Ihrer täglichen Praxis!

Sprechen Sie uns an, wenn Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen.

Unser Team aus Experten mit langjähriger Erfahrung hilft Ihnen, für Ihre Patienten die individuell sinnvollste diagnostische Strategie zu finden. Nach Abschluss der Untersuchung stehen wir Ihnen zur Besprechung der Ergebnisse zur Verfügung.

### Sie sollten an genetische Ursachen bei einer Krankheit denken, wenn



- der klinische Verdacht besteht,
- ein familiär gehäuftes Auftreten von ähnlichen Krankheiten/Symptomen zu beobachten ist,
- ein früheres Erkrankungsalter als üblich auftritt,
- dysmorphe Merkmale und/oder ungeklärte neurokognitive Beeinträchtigungen bei einem Patienten oder einer Patientin vorliegen,
- der Patient oder die Patientin zu einer Bevölkerungsgruppe gehört, in der bestimmte Krankheiten häufig auftreten (z. B. Thalassämien, familiäres Mittelmeerfieber),
- es sich um sehr seltene Symptome handelt,
- eine Verwandtenehe (Konsanguinität) vorliegt.

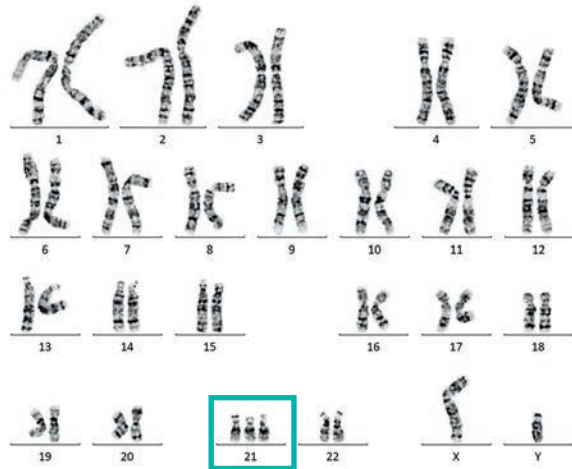
## Auswahl der in der Praxis am häufigsten molekulargenetisch untersuchten Erkrankungen

Erkrankung	Auswirkungen	Verdachtsmomente	untersuchte Gene
<b>Familiäres Mittelmeerfieber</b>	Insbesondere im östlichen Mittelmeerraum besonders häufig, Heterozygotenfrequenzen von 5–20 %	Wiederholte Fieberepisoden mit Bauch-, Brust- oder Gelenkschmerzen	<i>MEFV</i> -Gen
<b>Hämochromatose</b>	Eisenüberladung des Organismus durch eine übermäßige Aufnahme von Eisen in der Darmschleimhaut	Erhöhte Transferrinsättigung (i.d.R. über 45 %) und erhöhtes Ferritin im Serum	<i>HFE</i> -Gen C282Y (c.845G>A) und H63D (c.187C>G)
<b>Hypercholesterinämie</b>	Vererbte Form der Fettstoffwechselstörung	Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel	<i>LDLR</i> -Gen, <i>APOB</i> -Gen, <i>PCSK9</i> -Gen
<b>M. Bechterew, reaktive Arthritis, Psoriasis-Arthritis, juvenile idiopathische Arthritis, Rheumatoide Arthritis</b>	HLA-B27 ist eine Variation des HLA-B Proteins, welche mit bestimmten entzündlichen Erkrankungen in Zusammenhang steht	Bei klinischem Verdacht	HLA-B
<b>MODY-Diabetes (Maturity onset diabetes of the young)</b>	Neben dem Diabetes mellitus Typ 1 und 2 ist als weitere Form der monogenetisch bedingte MODY-Diabetes bekannt (bei etwa 2 % der Patienten mit Diabetes mellitus)	Erkrankungsbeginn vor dem 25. Lebensjahr, diabetesspezifische Antikörper negativ, normales Körpergewicht, niedriger Insulinbedarf nach dem ersten Erkrankungsjahr	MODY Typ 3 (60 %; <i>HNF1A</i> -Gen), Typ 2 (20 %, <i>GCK</i> -Gen) und Typ 1 (5–10 %; <i>HNF4A</i> -Gen). Anderen MODY-Formen sind selten.
<b>Thalassämien (Alpha/Beta)</b>	Bildung normalen Hämoglobins ist aufgrund einer defekten Synthese einer oder mehrerer Globinketten teilweise oder vollständig gestört	Mikrocytäre hypochrome hämolytische Anämie, Splenomegalie	<i>HBA1</i> -, <i>HBA2</i> -Gen <i>HBB</i> -Gen
<b>Thrombophilie</b>	Individuelle Neigung, spontan oder in Risikosituationen venöse und/oder arterielle Thromboembolien zu erleiden	Thrombosen, v.a. im jugendlichen Alter, APC-Resistenz	Faktor-V-Leiden Mutation, <i>Prothrombin</i> -Gen 20210 (Faktor II-Mutation)



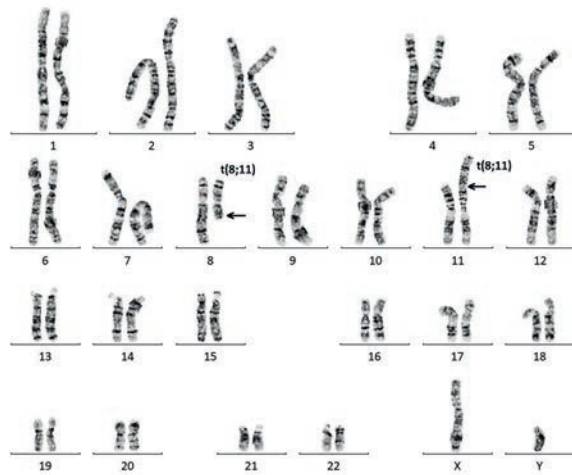
Weitere Infos zur humangenetischen Indikationsstellung

Auswahl von Chromosomenaberrationen aus der zytogenetischen und molekularzytogenetischen (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)) Praxis



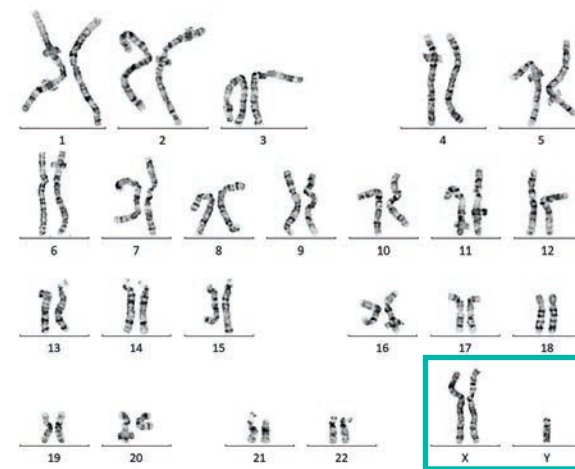
Trisomie 21, bedingt das Down-Syndrom  
Häufige Symptomatik: Intelligenzminderung, Muskelhypotonie, Epikanthus, Kleinwuchs, Herzfehler

47,XY,+21



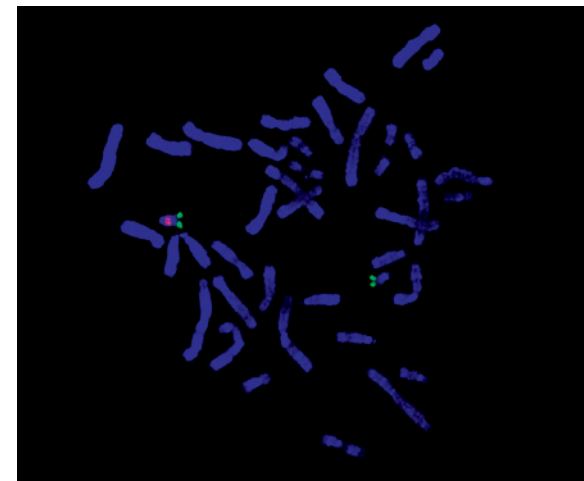
Balancierte autosomale reziproke Translokation, bedingt ein signifikant erhöhtes Risiko für Fehlgeburten oder auch für Lebendgeburten mit angeborenen Fehlbildungen (abhängig von den Chromosomen und der Größe der Bruchstücke)

46,XY,t(8;11)



Männlicher Chromosomensatz mit überzähligem X-Chromosom, bedingt das Klinefelter-Syndrom  
Häufige Symptomatik: Großwuchs, Hypogonadismus, Azoospermie, Gynäkomastie, Testosteronmangel

47,XXY



Mikrodeletion 22q11, bedingt das DiGeorge-Syndrom  
Häufige Symptomatik: Herzfehler, Gaumenspalte, Thymusaplasie/Hypoplasie, zytogenetisch nicht detektierbar, mittels FISH nachgewiesen

Metaphase nach FISH: Nachweis einer Deletion im Bereich 22q11 auf einem Chromosom 22 (fehlendes rotes Signal der 22q11-Sonde, grünes Signal der Kontroll-Sonde)

ish del(22)(q11.2q11.2)(HIRA-,ARSA+)



**Eine umfassende interdisziplinäre Beratung betroffener Familien ist von entscheidender Bedeutung**

## Bedeutung der genetischen Diagnose

Bei zahlreichen z.T. seltenen Krankheiten/Ereignissen kann die genetische Diagnostik sowohl für die Betreuung der Patienten selbst als auch für Familienangehörige Bedeutung haben, z.B. als Voraussetzung für die Inanspruchnahme spezifischer Vorsorgemaßnahmen und/oder einer präzisen humangenetischen Beratung.

In den folgenden Fällen ist oft eine genetische Abklärung indiziert. Für weitergehende Informationen steht unsere Abteilung gern zur Verfügung.

- Habituelle Aborte
- Adrenogenitales Syndrom (AGS)
- Alpha1-Antitrypsin-Mangel
- Aortenbogenerkrankungen
- Geistige Behinderung
- Hereditäre Neuropathien
- Infertilität (unerfüllter Kinderwunsch)
- (Kardio-)Myopathien
- Familiäre Krebserkrankungen (z.B. Darm-, Brust- und Eierstockkrebs)
- Familiäres Mittelmeerfieber
- Familiäre Rhythmusstörungen (z.B. long QT-Syndrom, Brugada-Syndrom)
- Wachstumsretardierung
- Zystennieren


## Abrechnung Humangenetischer Leistungen

Humangenetische Leistungen werden über das Kapitel 11 des EBM (Humangenetik) abgerechnet und fallen nicht unter das Laborbudget. Bei privat versicherten Patienten erstellen wir bei Zusendung einer Probe oder auf Anfrage vorab einen Kostenvoranschlag, um den Patienten oder die Patientin über die zu erwartenden Untersuchungskosten zu informieren. Der Patient oder die Patientin kann diesen Kostenvoranschlag bei seiner/ihrer Krankenkasse einreichen. Die Untersuchungsprobe wird solange aufbewahrt, bis uns eine Kostenübernahmeerklärung des Patienten/der Patientin oder der privaten Krankenkasse vorliegt.

- Diagnostische genetische Untersuchungen können nach dem Genodiagnostikgesetz (GenDG) vom Arzt oder der Ärztin veranlasst werden.

Patienten sind hiernach durch den Arzt oder die Ärztin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung aufzuklären. Die Aufklärung ist schriftlich zu dokumentieren und das Einwilligungsfomular zur genetischen Diagnostik durch den Patienten oder die Patientin zu unterschreiben.

- Prädiktive (vorhersagende) genetische Analysen dürfen nach GenDG nur durch Arzt mit einer speziellen Qualifikation (Facharzt für Humangenetik, Arzt mit Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik oder anderer Arzt mit Zusatzqualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung) veranlasst werden und sind immer mit einer humangenetischen Beratung vor und nach der diagnostischen Untersuchung verbunden.



**Einwilligungserklärung zur Durchführung genetischer Untersuchung gemäß GenDG**

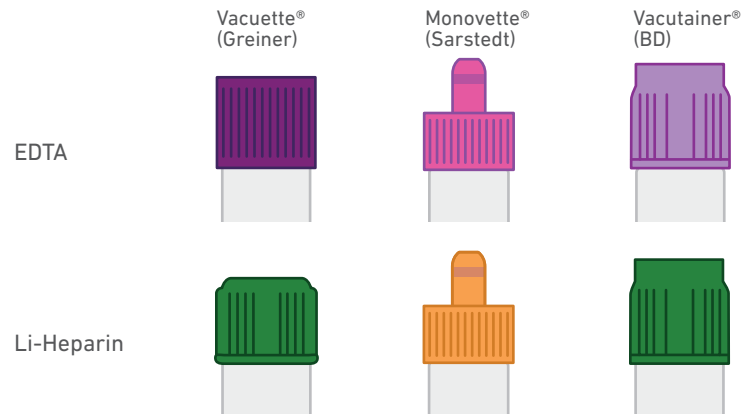
Die vollständig ausgefüllte und unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten bzw. seines gesetzlichen Vertreters ist unbedingte Voraussetzung für die Durchführung der genetischen Untersuchung. Das **Genodiagnostikgesetz (GenDG)** fordert zusätzlich eine genetische Beratung vor vorgeburtlichen und prädiktiven (vorhersagenden) Analysen.

<p style="font-size: x-small; margin: 0;"><b>Angaben zum Patienten</b></p> <p style="font-size: x-small; margin: 0;">Name: ..... Vorname: .....</p>	<p style="font-size: x-small; margin: 0;"><b>Stempel KH/Praxis</b></p>
---	--



**LADR Formulare und Anforderungsbögen, u. a. für genetische Untersuchungen**

Je nach Untersuchung wählen Sie EDTA- oder Li-Heparin-Röhrchen



## Genetische Laboruntersuchungen – wichtige Hinweise

- Zusendung von Blutproben bitte mit Überweisungsschein (Muster 10) mit Einwilligungserklärung (Best.-Nr. 111048) oder GenDG-Aufkleber (Best.-Nr. 110464) oder Einsendeschein „Genetische Untersuchung gemäß GenDG“ inklusiver Einwilligungserklärung (Best.-Nr. 114485)
- Belasten nicht das Laborbudget des überweisenden Arztes
- Mind. 1 ml EDTA-Blut für molekulargenetische Untersuchungen (Genanalysen)
- Ca. 2–5 ml heparinisiertes Blut für zytogenetische (Chromosomenanalysen) und molekularzytogenetische Untersuchungen (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, FISH)
- Patienten müssen nicht nüchtern sein
- Nicht geeignet sind: Vollblut, Serum

- Materialien für Blutentnahmen und -versand stellen wir gerne zur Verfügung über unseren Partner Intermed:  
Freecall: 0800 08 50-113, Freefax: 0800 08 50-114, [www.intermed.de](http://www.intermed.de)
- Blutproben-Versand ungekühlt per Post
- Proben können problemlos bei Raumtemperatur (zwischen 6 und 37°C) bis zum nächsten Tag gelagert werden (keine direkte Sonneneinstrahlung)
- Die Zusendung kann grundsätzlich an jedem Tag erfolgen
- Abholung der Proben auf Wunsch von unserem Fahrdienst ist möglich

Untersuchungen, die wir nicht selbst durchführen, leiten wir an entsprechend qualifizierte Fachlabore weiter.

## Anforderung genetischer Untersuchungen – Checkliste

- PKV: Kostenübernahme geklärt?
- GKV: Überweisungsschein Muster 10
- Muster 10 oder Einsendeschein „Genetische Untersuchung gemäß GenDG“ (Best.-Nr. 114485) ausgefüllt und unterschrieben.
- Einverständnis entsprechend GenDG
- möglichst genaue Informationen zu der Symptomatik des Patienten oder der Patientin
- Beschriftung der Proben

# Für Fragen stehen Ihnen unsere Experten gerne zur Verfügung

## **LADR Laborzentrum Recklinghausen** **LADR MVZ Recklinghausen eG&R**

Berghäuser Straße 295  
45659 Recklinghausen

T: 02361 30 00-201  
F: 02361 30 00-211

[www.LADR.de/humangenetik](http://www.LADR.de/humangenetik)

PD Dr. med. Bianca Milterski  
Fachärztin für Humangenetik  
Ärztliche Leitung Humangenetik

PD Dr. rer. nat. Larissa Arning-Bünder  
Fachhumangenetikerin (GfH), Clinical  
Laboratory Geneticist (EBMG)

Dr. rer. nat. Beatrix Böckmann  
Diplom-Biologin Molekulargenetik

Dipl. Biologin Anne Purczeld  
Zytogenetik

M. Sc. Gesa Wiel  
Zytogenetik, Molekulargenetik

Prof. Dr. med. Klaus Zerres  
Facharzt für Humangenetik

humangenetik@LADR.de

---

## **Informationen zu den regionalen Facharztlaboren im deutschlandweiten LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen unter [www.LADR.de](http://www.LADR.de)**

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR  
Lauenburger Str. 67, 21502 Geesthacht, T: 04152 803-0, F: 04152 803-369, [interesse@LADR.de](mailto:interesse@LADR.de)

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

