

Gezielte Diagnostik der mtDNA
 MTCYB/III
 MTCYTB
 MTATP6+8
 NDI-6
 tRNA Gene
 Untersuchung auf mtDNA Deletionen
 Untersuchung auf mtDNA Depletion

Abstammungsstammbaum / Kopplungsanalysen
 DNA-Aservierung
 Kontaminationstest
 Kopplungsanalyse (nach Rücksprache)
 Vaterschafts-/Mutterschafts-/Verwandtschaftsanalyse
 Pharmakogenetik
 SFU-Toxizität, DPD
 Thiopurintoxizität, TPMT
 Irinotecantoxizität, UGT1A1
 MTX-Toxizität, MTHFR

Reproduktionsmedizinische Genetik
 Azospermiefaktor, AZF
 CBVD (Congenitale bilaterale Aplasie von deferens) / ST-Allel
 Polkörper-Diagnostik (Aneuploidiescreening aller Chromosomen im Rahmen einer IVF)
 Prämatüre Ovarialinsuffizienz, POI
 Fragiles-X-Syndrom, FMR1

HLA-Genotypisierung
 HLA A HLA B HLA DR
 HLA-B27 Ankylosierende Spondylitis, Morbus Bechterew
 HLA-DQB1*0602 bei Narkolepsie

Thromboembolie
 Faktor-V-Leiden-Mutation, F5
 Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mutation, MTHFR
 Prothrombin-Gen-Mutation, F2

Familiäre Stoffwechselerkrankungen
 Alpha-1-Antitrypsinmangel, P1
 Apolipoprotein B100
 Cystische Fibrose, CFTR (bitte ethnische Herkunft angeben)

Screening der häufigsten Mutationen
 Deletion/Duplikation aller CFTR-Exons
 Komplettsanalyse des CFTR-Gens
 Mutation FS08del
 Morbus Meulengracht, UGT1A1

Weitere molekulargenetische Diagnostik
 Achondroplasie, FGFR3
 Hypochondroplasie, FGFR3
 Beta-Thalassämie, HBB
 Sichelzellanämie, HBB
 Stüve-Wiedemann-Syndrom, UFR
 X-Inaktivierung
 X-Linked Agammaglobulinämie (Typ Bruton), BTK
 Uniparentale Disomien 2, 7, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 20, 22

Mitochondriale Erkrankungen
 Anforderung gemäß klinischer Symptomatik
 Barth-Syndrom, TAZ
 Frühkindliche (Hepato)Enzephalomyopathie
 POLG1 (Alpers-Syndrom)
 DGUOK
 TK2
 SUCLA2
 Kearns-Sayre-Syndrom/CPED (Chronisch-progressive externe Ophthalmoplegie)
 sporadisch, mtDNA Deletionen aus Muskel-DNA
 familiar
 POLG1
 AMT1
 POLG2

Letale infantile Kardiomyopathie, SCO2
 Leigh-like-Syndrom (Subakute nekrotisierende Enzephalopathie)
 MTATP6 (m.8993T>C/G) PDHA1 SURF1 SDHA BC51L
 COX10 COX15 SCO1 SCO2 NDJF54
 MELAS
 mtDNA rRNA-Leu (m.3243A>G) andere rRNA-Gene
 MERRF
 mtDNA rRNAlys (m.8344A>G) andere rRNA-Gene
 Mitochondriale Myopathie
 mtDNA Deletionen/Punktmutationen aus Muskel-DNA
 Mitochondriale Translationsdefekte
 mit-rRNA TFSM EFG1
 EF-TuMT MRPS16
 Multiple Acyl-CoA-Dehydrogenase Defekte
 ETFA ETFB ETFDH
 Neuropathie, Ataxie, Retinitis pigmentosa (NARP), MTATP6+8
 Optische Atrophie
 Lebersche hereditäre optische Neuropathie (LHON)
 m.3460G>A (ND1) m.11778G>A (ND4)
 m.14484T>C (ND6) ND1-6
 Autosomal dominante optische Atrophie (ADOA); OPA1
 Pearson-Syndrom: mtDNA Deletion
 Rhabdomyolyse, Belastungstoleranz, CK-Erhöhung
 MTCYB CPT2 ETFDH
 Sensorische Ataxie, Neuropathie, Dysarthrie, Ophthalmoplegie (SANDO); POLG1 PEO1 (Twinkle)
 Thiamin-responsive megaloblastische Anämie (TRMA); SLC19A2
 Wolfram-Syndrom (DIDMOAD); WFS1

Anforderung nach biochemischen Ergebnissen (Pläzenta/Blut)

Komplex-I-Defekt: NDJF54 tRNA-Gene NDI-6
 Komplex-II-Defekt: SDHA
 Komplex-III-Defekt: BC51L SCO1
 Komplex-IV-Defekt: SURF1 COX10 COX15
 Komplex-V-Defekt: MTATP6+8
 Kombinierte Defekte: POLG1 DGUOK MPV17
 mtDNA Deletion: TK2 RRM2B SUCLA2
 Translationsdefekte: TFSM mt rRNA EFG1
 EF-TuM MRP516
 CoenzymQ10-Defekte: COQ2 PDSS1
 ETFDH ETFB
 APTX CABCI
 Normale Aktivität: Multiple mtDNA Deletionen
 ANTI POLG1
 PEO1 (Twinkle) OPAT1



Zytogenetik, Molekularzytogenetik und Array-CGH-Diagnostik

- Postnatale Chromosomenuntersuchungen
- Karyotypisierung aus peripherem Blut
 - Mosaikabklärung (hohe Zellzahl)
 - △ Karyotypisierung aus Fibroblasten (Hautbiopsiat)
 - △ Karyotypisierung aus Fehlgewebsgewebe

- Ergänzende Angaben zur Chromosomenuntersuchung
Es liegt ein Verdacht auf eines der aufgeführten Syndrome vor:
- Trisomie 21 (Down-Syndrom)
 - Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)
 - Trisomie 13 (Patau-Syndrom)
 - Ullrich-Turner-Syndrom
 - Klinefelter-Syndrom und XYY-Syndrom
 - Cat-Eye-Syndrom, Markerchromosom 22

- Pränatale Chromosomenuntersuchungen
- △ Karyotypisierung aus Fruchtwasser
zusätzlich gewünscht:
 - △ Pränataler FISH-Schnelltest (Chrom. 13, 18, 21, X u. Y)
 - △ AFP (Alphafetoprotein) im Fruchtwasser
 - △ AChE (Acetylcholinesterase) im Fruchtwasser
 - △ Karyotypisierung aus Chorionzotten (CVS)/Plazentazotten
 - △ Karyotypisierung aus Nabelschnurblut

- Molekularzytogenetik – Interphase-FISH-Diagnostik
- Trisomie 21 Schnelltest (Blutausstrich)
 - △ Mosaikabklärung aus
 - △ buccalen Mucosazellen △ Urothelzellen

Molekulargenetik

- Mentale Retardierung und Dysmorphiesyndrome
- 1p36 Mikrodelações-Syndrom
 - Angelman-Syndrom: Methylierungstest
 - Werner-Fähigkeit Diagnostik
 - bei unauffälligem Methylierungstest: UBE3A
 - bei auffälligem Methylierungstest: UPD15

- ARX-assoziierte Erkrankungen
- Beckwith-Wiedemann-Syndrom
 - Coffin-Lowry-Syndrom, RSK2
 - Digeorge-Syndrom, 22q11.2
 - Fragiles-X-Syndrom, FMR1
 - Fragiles-X-assoziiertes-Tremor-Ataxie-Syndrom, FXTAS
 - Infantile Epilepsie, CDKL5
 - MCEP2-Duplikations-Syndrom
 - Mikroduplikation 7q11.23
 - Mikroduplikation 17p11.2 (Potocki-Lupski-Syndrom)
 - Mikroduplikation 22q11.2
 - Neurofibromatose Typ 1-ähnliches Syndrom, SPRED1
 - Optiz GBBB-Syndrom, MID1
 - Prader-Willi-Syndrom: Methylierungstest
 - Werner-Fähigkeit Diagnostik
 - bei auffälligem Methylierungstest, UPD15

Congenitale myasthenische Syndrome (CMS)

- Assoziiert im Frühkindesalter sowie im Erwachsenenalter: Erblich, Erkrankung der Kinder/Diagnose: über 100 Mutationen, Verdacht für Tumorerkrankung: über 100 Mutationen, erblich
- Congenitale myasthenische Syndrome (CMS)
- CHRM1 (AChR epsilon-Untereinheit)
 - CHRNA1 (AChR alpha-Untereinheit)
 - CHRNB1 (AChR beta-Untereinheit)
 - CHRND (AChR delta-Untereinheit)
 - RAPSN (Rapsyn)
 - DOX7 (Dok-7)
 - COLQ (Col-Q)
 - CHAT (Cholin-Acetyltransferase)

Familiäre Tumorerkrankungen, Gastroenterologie

- Assoziiert im Frühkindesalter sowie im Erwachsenenalter: Erblich, Erkrankung der Kinder/Diagnose: über 100 Mutationen, Verdacht für Tumorerkrankung: über 100 Mutationen, erblich
- Cowden-Syndrom, PIHTS, PTEN
- Familiäre Adenomatöse Polyposis APC MUTYH
- Familiärer Brustkrebs BRCA1 BRCA2 CHEK2
- Familiäres Malignes Melanom, p16
- Familiäres nicht polyposises Kolonkarzinom, (HNPCC), MLH1 MSH2 MSH6 PMS2
- Juvenile Polyposis BMPRIA SMAD4 ENG
- Li-Fraumeni-Syndrom, p53
- Li-Fraumeni-Typ II, Mikrosatellitenanalyse aus Tumorgewebe
- Morbus Osler, Osler-Render-Weber-Syndrom, ENG
- Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1, MEN1, MEN1
- Multiple Endokrine Neoplasie Typ 2, MEN2, RET
- Peutz-Jeghers-Syndrom, STK11
- Morbus Crohn, CARD15
- Hereditäre Pankreatitis SPIK1 PRSS1
- Familiäres Magenkarzinom, E-Cadherin, CDH1
- Wilms-Tumor, WT1
- Birt-Hogg-Dubé-Syndrom, FLCN
- Carney-Komplex, PRKAR1A
- Hereditäres Paragangliom, SDHB SDHD
- Von-Hippel-Lindau-Syndrom, VHL
- Hereditäre Leiomyomatose/Nierenzellkarzinom, FH

Neurodegenerative Erkrankungen

- Apolipoprotein E4-Allel bei Morbus Alzheimer
- Amotrophe Lateralkorse, SOD1, ANG
- Ataxie mit okulomotorischer Apraxie, APTX
- Chorea Huntington, HTT5
- Chorea-Akanthozytose, VPS13A
- Dentatorubrale-Pallidolysiale Atrophie, DRPLA, ATN1
- Friedreich Ataxie, X25
- Spinale Muskeldystrophie, Typ I, II, III, SMN1
- Spinale Muskeldystrophie, X-gekoppelt, infantil, SMAX2, UBE1
- Spinuläre Muskelatrophie Typ Kennedy, AR
- Spinocerebelläre Ataxien Typ 1, 2, 3, 6, ATXN1, 2, 3, CACNA1A
- Spinocerebelläre Ataxie 17, TBP

Migräne

- Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)
- CACNA1A (FHM1)
 - ATP1A2 (FHM2)
 - SCN1A (FHM3)

Neuropathien

- Hereditäre Motorisch-Sensible Neuropathien HMSN1 (CMT1A)
- Duplikation/Deletion PMP22 (CMT1A)
- Hereditäre Neuropathie mit Drucklähmungen (HNPP)
- Stufe 1: Deletion/Duplikation PMP22
- Stufe 2: Punktmutationen PMP22
- Weitere HMSN-Formen
- GJB1 (Cx32; CMTX)
 - MPZP190 (HMSN 1/2/3), DSS, CHN
 - SMPLE (HMSN 1, CMT1)
 - EGR2 (CHN, HMSN1/3, CMT1/4)
 - MFN2 (HMSN 2, CMT2A)
 - NEFL (HMSN 1/2, CMT1/2)
 - HSPB1 (CMT2F)
 - HSPB8 (CMT2L)
 - SH3TC2 (HMSN 1, CMT4C)
 - DNMT2 (intermediäre HMSN) RAB7 (CMT2B)
 - SH3BP2 (HMSN 1, CMT4C)
 - GDAP1 (HMSN 1, CMT 4A, HMSN 2, CMT2X)
 - PRX (HMSN 1, CMT4F)
 - LMNA (HMSN 2, CMT2B1)
 - CTDP1 (CCFDN-Syndrom)
 - NDRG1 (HMSNL, CMT4D)
 - FGD4 (Frabin, CMT4H)
 - HYCCM (HMSN mit Katarakt)
 - Distale Hereditäre Motoneuropathien (HMN)
 - GARS (HMSN 2, dHMN 5)
 - BSLC2 (Seipin, dHMN 5)
 - HSPB8 (dHMN, CMT2L)
 - DCTN1 (dHMN7/8/9/10 assoziiert)
 - SETX (dHMN/ALS4)

Giant Axon Neuropathy

- GAN
- Hereditäre sensorisch-autonome Neuropathien
- SPTLC1 (HSAN 1)
 - NTRK1 (HSAN IV, CIPA)
 - NGF8 (HSAN V)

Hereditäre neurologische Amyotrophie

- SEPT9 (HNA)
- Weitere Neuropathie-Gene und diagnostische Kopplungsstudien:

Epilepsien

- Syndromale Epilepsie
- Epilepsie, ARX
 - Epilepsie, MCEP2
 - Infantile Epilepsie, CDKL5
- X-chromosomale mentale Retardierung Typ Christianson (Angelman-ähnliches-Syndrom), SLC9A6
- Infantile Epilepsie, Dravet-Syndrom, SCN1A
- GEFS+ („generalised epilepsy with febrile seizures plus“)
- SCN1A
- SCN1B (beta-Untereinheit)
- SCN2A (alpha2-Untereinheit)
- GABRG2

Benigne familiäre Neugeborenenkrämpfe (BFNC)

- KCNQ2, Kallumkanal Q2
- KCNQ3, Kallumkanal Q3
- Absenceepilepsie des Schulalters (CAE), GABRG2
- Juvenile Myoklonusepilepsie (JME), GABRD
- Unverricht-Lundborg-Erkrankung, CYS2B

Einverständniserklärung für humangenetische Untersuchung

Name, Vorname, Geburtsdatum

Ich wünsche die Durchführung folgender genetischer Untersuchung:

CDKL-5

Ich wurde von meinem behandelnden Arzt umfassend über diese zu untersuchende Krankheit bzw. Anlageträgerschaft informiert und habe derzeit keine weiteren Fragen.

Die im genetischen Labor durchzuführende Untersuchung beschränkt sich auf die oben genannte Krankheit bzw. genetische Disposition und lässt keine Aussage über andere Erkrankungen zu.

Bei genetischen Familienuntersuchungen wird davon ausgegangen, dass die Verwandtschaftsbeziehungen korrekt angegeben wurden.

Bei weiteren Fragen kann ich mich jederzeit an meinen behandelnden Arzt/ meine behandelnde Ärztin oder an eine Fachärztin des Medizinisch Genetischen Zentrums (Tel. 089/ 30 90 886-0) wenden.

Ort, Datum

Unterschrift

Prof. Dr. med. Dipl. chem.
Elke Holinski-Feder
Fachärztin für Humangenetik

Leitende Mitarbeiter

PD Dr. Angela Abicht
Dr. Stefanie Baig
Dr. Birgit Czermin
Dr. Rita Horváth
Dr. Udo Koehler
Dr. Andreas Laner
Melanie Locher
Dr. Monika Morak
Birgit Neitzel
Dipl. Ing. Christian Neukäuter
Prof. Dr. Bernd Rautenstraub
Dr. Ulrike Schön
Brigitte Schönfeld, Ärztin

Bayerstraße 3-5
80335 München
Tel +49 (0)89/309 08 86-0
Fax +49 (0)89/309 08 86-66
info@mgz-muenchen.de

Alle Formulare finden
Sie im Internet unter:
www.mgz-muenchen.de

Das Labor ist beim Deutschen
Akkreditierungsrat (DAR)
akkreditiert und zertifiziert.

