

Probenentnahme, Material und Versand

Wir haben für die jeweiligen Fachgebiete spezielle Anforderungsbögen und Versandmaterial zusammengestellt, beides stellen wir Ihnen gerne zur Verfügung (Tel. 040/5 38 05-800). Ihre Praxis kann regelmäßig oder nach Vereinbarung (Tel. 040/5 38 05-408 oder -105) angefahren werden, wenn sie im Bereich des Kurierdienstes liegt. Außerhalb dieses Bereiches bitten wir um Zusendungen per Postversand. Einsendungen von Chorionzotten bitten wir vorher telefonisch anzumelden.

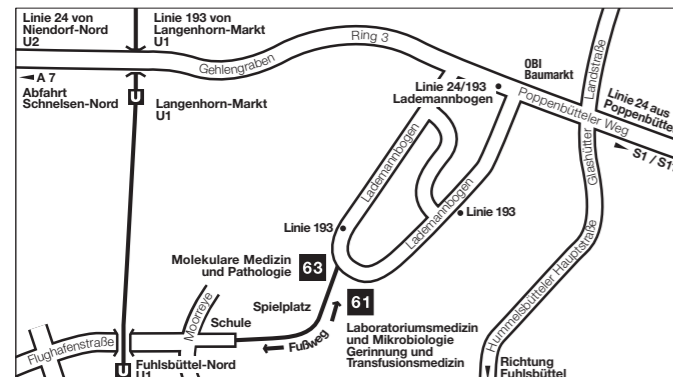
Qualität

Die Molekulare Medizin nimmt regelmäßig und erfolgreich an Qualitätskontrollen des Berufsverbandes Medizinische Genetik (Prä- und postnatale cytogenetische Diagnostik, Strukturanalyse, FISH-Ringversuch, Molekulargenetik) und an Ringversuchen der UK-NEQAS „For Screening for Down's Syndrome in the First Trimester“ (Pilotstudie) und für AFP im Serum sowie im Fruchtwasser zum Ausschluss/Nachweis von Neuralrohrdefekten teil.

Alle wichtigen Informationen finden Sie auch im Internet unter www.labor-arndt-partner.de.

Gerne nehmen wir Ihre telefonischen Anfragen entgegen, da in der Genetik häufig Neuentwicklungen zur Verfügung stehen (Tel.: 040/5 38 05-800).

Anfahrtsweg:



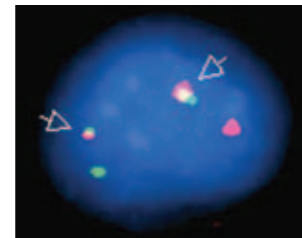
Postnatale Cytogenetik

Chromosomenveränderungen sind beim Menschen keine Seltenheit. Bei etwa 1:120 Neugeborenen finden sich Chromosomenveränderungen, nur etwa die Hälfte ist phänotypisch relevant. Klinische Auswirkungen haben in der Regel **un**balancierte Veränderungen (Chromosomenmaterial hinzugekommen oder verlorengegangen). Die balancierten Veränderungen können Fertilitätsstörungen bewirken oder mit habituellen Aborten einhergehen. Anforderungen für eine Chromosomenanalyse an Lymphocyten, Fibroblasten oder Abortmaterial erhalten wir z.B. aus der Neonatologie, Pädiatrie, Gynäkologie, Reproduktionsmedizin (IVF/ICSI), Urologie und Endokrinologie.

Tumordiagnostik: Leukämien und Lymphome, solide Tumoren

Für den Nachweis spezifischer Veränderungen in Tumorzellen bieten wir ein breites Diagnostikspektrum an (exemplarisch)

- Immunophänotypisierung (Dr. Koriath Tel: 040/5 38 05-183)
- Chromosomenveränderungen bei
 - myeloproliferativen Syndromen
 - myelodysplastischen Syndromen
 - akuten Leukämien und malignen Lymphomen
- Molekulargenetischer Nachweis von genetischen Veränderungen
 - z.B. BCR/ABL-Rearrangement, FLT3-, JAK2-Mutation etc.
- Remissionskontrollen nach Knochenmarktransplantation oder bei CML-Patienten unter Imatinib-Therapie (Quantitative PCR ggf. genetische Untersuchung bei Imatinib-Resistenz)



Nachweis des BCR/ABL-Rearrangements mittels FISH
Normale Signalkonstellation: zwei grüne/zwei rote Fluoreszenzsignale.
BCR/ABL-Rearrangement: durch die Translokation t(9;22) entstehen zwei grün/rote (z.T. gelbe) Fusionssignale (siehe Pfeile; DNA-Sonden der Firma Abbott/Vysis).

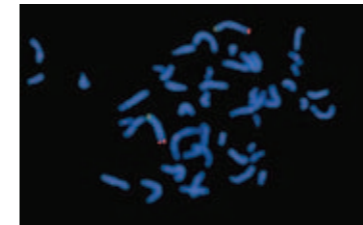
FISH: Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung

In der molekularen Cytogenetik werden fluoreszenz-markierte DNA-Sonden an Chromosomen- (d.h. an Zellteilungen = Metaphasen) und an Zellkernpräparaten (d.h. an nicht-teilenden Zellen = Interphasekerne) eingesetzt. Die DNA-Sonden binden (hybridisieren) spezifisch an ausgewählten DNA-Abschnitten der Chromosomen und im Zellkern.

FISH Anwendungsbereiche

In der prä- und postnatalen Cytogenetik

- Fein-Charakterisierung cytogenetisch auffälliger Chromosomenbefunde
- Mikrodeletionsdiagnostik bei v. a. Mikrodeletionssyndrom, bei unklaren Erkrankungen mit mentaler Retardierung, bei wiederholten Fehlbildungen in der Schwangerschaft (z.B. Subtelomer-Screening)

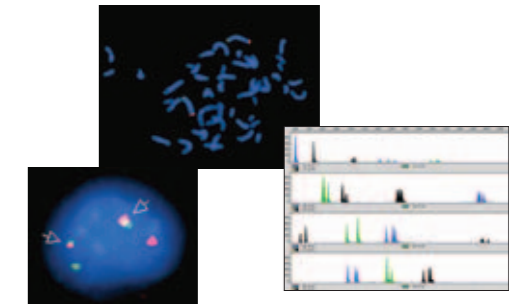
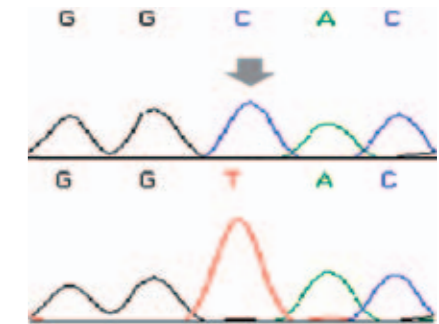


Subtelomer-Screening:
Eine Metaphase nach FISH mit spezifischen DNA-Sonden für beide Enden (Subtelomere) des Chromosom 5. In beiden Regionen liegen Hybridisierungssignale (rote und grüne) vor, eine subtelomere Deletion ist unwahrscheinlich (DNA-Sonden der Firma Abbott/Vysis).

In der Tumordiagnostik

- Abklärung komplexer Chromosomenveränderungen
- Interphase-FISH (FISH-Analyse von Zellkernen) bei geringen oder fehlenden Zellteilungen (Metaphasen), z.B. prognostisch ungünstig zu wertender Nachweis einer Deletion im Bereich des kurzen Arms eines Chromosom 17 (p53-Deletion) bei chronisch lymphatischer Leukämie (B-CLL)
- Hypermetaphase-FISH (FISH-Analyse von Zellteilungen) z.B. Verifizierung fraglicher Chromosomenveränderungen, die bei der Chromosomenanalyse beobachtet werden
- bei v. a. Harnblasenkarzinome
- Remissionskontrolle nach Knochenmarktransplantation oder bei CML-Patienten unter Imatinib-Therapie

Molekulare Medizin



Ihre Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. R. Arndt Tel.: 040/5 38 05-791
Dr. med. A. Lämmel Tel.: 040/5 38 05-791
Cytogenetik
Priv. Doz. Dr. J. Jenderny Tel.: 040/5 38 05-800
Fachhumangenetikerin
Molekulargenetik
Dipl. Biol. W. Schmidt,
L. Kochhan Tel.: 040/5 38 05-800

Genetische Diagnostik belastet nicht das Budget des niedergelassenen Arztes (Ausnahmeziffer 32010).



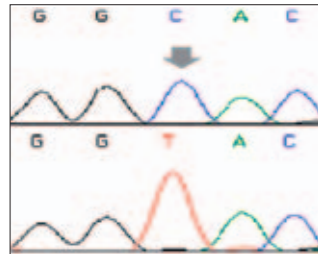
Molekulare Medizin

Die Molekulare Medizin verbindet die Bereiche Genetik, Biochemie und Medizin und hat in den letzten 10 Jahren unter Verwendung moderner genetischer und biochemischer Methoden zu einem rasanten Anstieg neuer Erkenntnisse geführt. Vor allem die erfolgreiche Entschlüsselung des menschlichen Genoms hat in vielen medizinischen Bereichen zu einem besseren Verständnis von Krankheitsursachen und zu neuen, wirksameren Therapiestrategien geführt. Am Beispiel der Einführung eines Tyrosin-Kinase Hemmers (Imatinib) zur Therapie der chronischen myeloischen Leukämie wurde erstmalig der Beweis für die hohe Effizienz einer molekularen Therapie erbracht.

In immer stärkerem Maße werden die neuen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten auf klinische Fragestellungen in der Humanmedizin angewandt und gewinnen auch im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung. Anforderungen für eine genetische Analyse an Chorionzottenzellen, Fruchtwasserzellen, Lymphozyten, Fibroblasten, Abortmaterial, Speichel- und Urinproben oder auch Geweben erhalten wir z.B. aus der Gerinnung, Onkologie, Pädiatrie, Gynäkologie, Reproduktionsmedizin (IVF/ICSI), Urologie, Pathologie, Neurologie, internistischen und gynäkologischen Endokrinologie.

Am Beispiel der Hämochromatose-Diagnostik wird der Stellenwert der Molekularen Medizin besonders gut deutlich. Vergingen vor Einführung des Gentests oft mehrere Jahre zwischen dem Auftreten erster Beschwerden bei den Patienten und der Diagnosestellung, können nun durch den molekulargenetischen Nachweis einer Mutation im HFE-Gen Anlageträger sicher erkannt werden, hierdurch ist eine Früherkennung vor allen anderen diagnostischen Verfahren möglich. Die Prognose ist günstig, die Therapie einfach (i.d.R. Aderlass). Durch eine rechtzeitige molekulargenetische

Analyse können so Spätfolgen wie z.B. ein hepatozelluläres Karzinom oder ein Diabetes vermieden werden.



Sequenzierung des HFE-Gens

Oben: Negativkontrolle

Unten: Homozygotenstatus für die Mutation C282Y

Molekulargenetik

Unser molekulargenetisches Spektrum umfasst folgende hereditäre Erkrankungen und Krankheitsdispositionen:

Achondroplasie	Faktor XIII-Polymorphismus
Adipositas, Melanocortin-4-Rezeptor-Gen	FLT3-ITD (MDS/AML)
Adrenogenitales Syndrom	Fragiles -(X)- Syndrom
Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	Fruktoseintoleranz, hereditäre
Aminoglykosidinduzierte-Ototoxizität	Fruktose-1,6-Bisphosphatase-Defizienz
Amyloidose, hereditäre	FSH-Rezeptor-Defizienz
Angelman Syndrom	Galaktosämie
Angioödem, hereditäres	Gefitinib-Resistenz
Antithrombin-Mangel	Glukosurie, renale
APC-Resistenz	Glutathion-S-Transferase
Apolipoprotein A1 Defizienz	Hämochromatose
Apolipoprotein B Defizienz	Hämoglobin C
Apolipoprotein C-II-Defizienz	Hämoglobin E
Apolipoprotein E Risikoallel	Hämoglobin S
Arthritis, familiäre rekurrend	HDL-Defizienz, hereditäre
Autoimmunregulator-Gen (AIRE / APECED)	Homocysteinämie, MTHFR
Ataxie, Friedreich	HUS, hämolytisch-urämisches Syndrom
Azathioprin-Intoleranz	Hypercholesterinämie, hereditäre
Azoospermiefaktor	HyperlipD-Syndrom (HIDS)
Butyrylcholinesterase-Defizienz	Hypertrygzyzerinämie
B-Zell-Rezeptor-Rearrangement	Hypochondroplasie
Chorea Huntington	Imatinib-Resistenz
Connexin26 (Taubheit)	Irinotecan-Intoleranz
Cystische Fibrose	JAK2-Gen (CMPE)
CBAVD	Kälte-Urticaria, hereditäre
Cyp2D6-Gen	Kearns-Sayre-Syndrom
Cyp3A4-Gen	Kennedy-Erkrankung
CypC19-Gen	Kell-Inkompatibilität
Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Defizienz	Kollagenrezeptorpolymorphismus
DRPL-Atrophie	Kolonkarzinom, hereditäres
Dysbetalipoproteinämie, hereditäre	Komplement-Faktor-H
Familiäre adenomatöse Polyposis	Laktose-Intoleranz
Faktor II (G20210A)	Leber'sche Opticusneuropathie
Faktor V-Leiden	Leukämien
Faktor V (HR2)	LDL-Rezeptor-Defizienz
Faktor XI	Li-Fraumeni-Syndrom (TP53)
	Lipoproteinlipase-Defizienz

Lungenkarzinom (EGFR-Gen)	Noonan-Syndrom
Lymphom, B-Zell-Rearrangement	NPM1 (AML)
Lymphom, T-Zell-Rearrangement	Ophthalmoplegie (CPEO)
Lymphom, Non-Hodgkin, Follikuläres	Osteoporose
Mammakarzinom, hereditäres	Ovarialkarzinom, hereditäres
Makula-Degeneration, altersabhängig	PAI-1 (4G/5G)
Medulläres Schilddrüsenkarzinom	Pankreatitis, hereditäre, idiopathische
MELAS-Syndrom	PCR-Schnelltest (Trisomie 13,18,21,X,Y)
Melanom, hereditäres	Porphyria, variegata
Mittelmeerfieber, hereditäres	Porphyria, cutanea tarda
MEN Typ 1	Porphyrie, akute intermittierende
MEN Typ 2 A/B	Porphyrie, congenitale erythropoetische
Mevalonazidurie	Porphyrie, erythropoetische
MODY 1 (HNF4A-Gen)	Protoporphyririe
MODY 2 (Glukokinase-Gen)	Porphyrie, hereditäre Koproporphyririe
MODY 3 (HNF1A-Gen)	Prader-Willi-Syndrom
MODY 4 (IPF1-Gen)	Protein-S-Mangel
MODY 5 (HNF1B-Gen)	Protein-C-Mangel
MODY 6 (NeuroD/BETA2-Gen)	Prothrombin-Mutation
Morbus Boeck	Rett-Syndrom
Morbus Crohn	Rhesusinkompatibilität
Morbus Fabry	Sarkoidose
Morbus Meulengracht	Sex Reversal
Morbus Recklinghausen	Sichelzellanämie
Morbus Wilson	TRAPS-Fieber
Muckle-Wells-Syndrom	Tanatophore Dysplasie Typ I+II
Mukoviszidose	Thiopurin S-Methyltransferase-Defizienz
Multiple endokrine Neoplasie Typ 1	Thrombozyten-AK-Polymorphismus
Multiple endokrine Neoplasie Typ 2 A/B, FMTC	Tuberöse Sklerose Typ 1+2
Multi Drug Resistance Gene (MDR1)	T-Zell-Rezeptor-Rearrangement
Muskeltrophie, bulbo-spinale	Uniparentale Disomie 2,6,7,11,13,14,15
Muskeltrophie, spinale Typ 1-3	Vaterschaftsgutachten
Myeloproliferatives Syndrom (JAK2-Gen)	Vitamin-D-Rezeptor
Narp-Syndrom	5-FU-Toxizität
Neurofibromatose Typ 1+2	P53-Mutationsanalyse
N-Acetyltransferase	β-Thalassämie

Weitere Untersuchungen und Erläuterungen siehe www.labor-arndt-partner.de

Pränataldiagnostik Biochemie/ Pränatale Cytogenetik/ PCR-Schnelltest

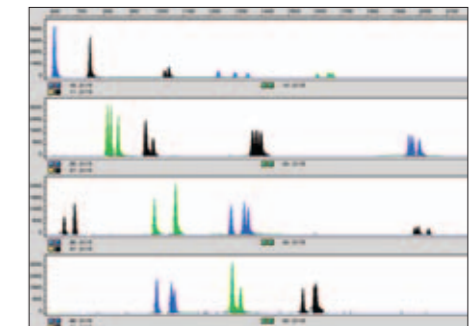
Nichtinvasive Diagnostik (z.B. Ersttrimester-Screening)

Das Ersttrimester-Screening (nach Nicolaides) ist nach heutigem Wissensstand die beste nichtinvasive Methode zur individuellen vorgeburtlichen Risikoermittlung bezüglich der häufigen zahlenmäßigen Chromosomenstörungen (z.B. Trisomie 21 = Down-Syndrom).

Als zertifiziertes Labor führen wir die biochemische Analyse der Serumparameter free β-HCG und PAPP-A durch. Vom Gynäkologen werden Messwerte für die NT (Nackentransparenz) und die SSL (Scheitelsteißlänge) ggf. Vorliegen oder Fehlen des Nasenbeins mitgeteilt. Anhand aller Parameter (einschließlich Alter/mütterliches Gewicht etc.) werden individuelle Risikozahlen für das Vorliegen einer Trisomie 21, 18 oder 13 ermittelt. Die methodische Sicherheit liegt bei ca. 80-90% ggf. höher.

Invasive Diagnostik

Häufig eingesetzte invasive Verfahren zur Untersuchung des Feten sind die Amniocentese (AC) und die Chorionzottenbiopsie (CVS). Die Nabelschnurpunktion (Chordocentese) und andere Methoden werden nur bei besonderen Fragestellungen angewandt. Ein schnelles Verfahren in der Pränataldiagnostik ist der PCR-Schnelltest, der anhand unkultivierter Zellen (Chorionzottenzellen, Fruchtwasserzellen, Lymphocyten) numerische Chromosomenveränderungen (Trisomie 13, 18, 21, Monosomie 45,X) innerhalb von 24 Std. mit 98%iger Sicherheit erfasst.



Pränataler
PCR-Schnelltest
(Nachweis einer
Triplodie 69, XXX)