



bio·logis

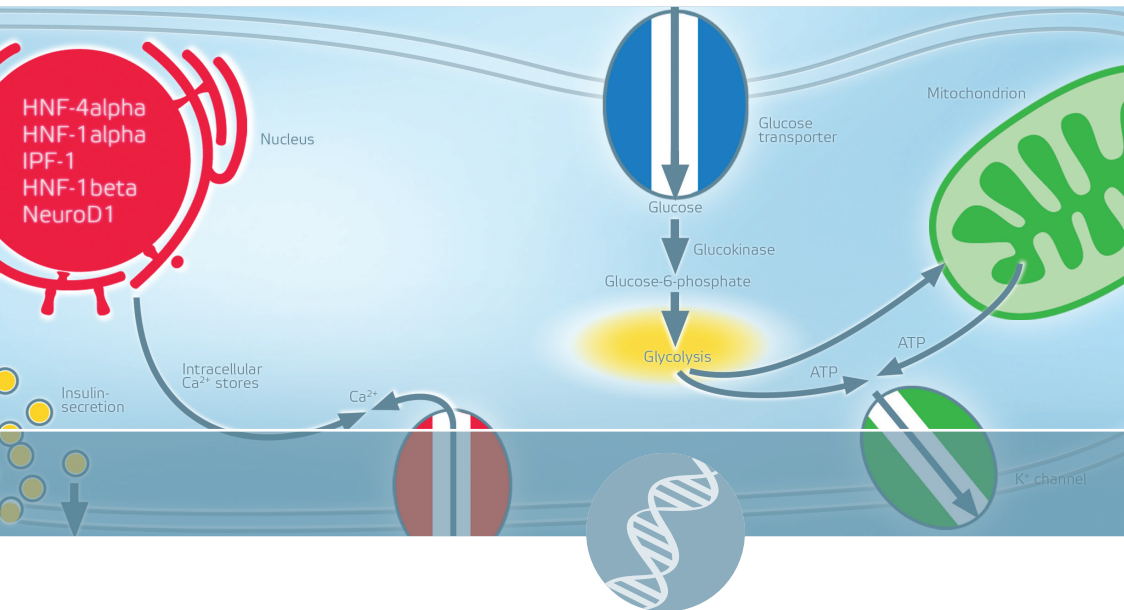
Zentrum für Humangenetik

Partner im



Diagnosticum

- Labormedizin
- Mikrobiologie
- Pathologie
- Humangenetik



Monogen erbliche Formen
des Diabetes mellitus



Diabetes mellitus – die verschiedenen Formen

Die Bezeichnung Diabetes mellitus (DM) ist die Umschreibung eines Krankheitsgeschehens mit dem Charakteristikum einer mehr oder minder ausgeprägten Hyperglykämie als gemeinsames Leitsymptom.

In Deutschland sind 6 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus diagnostiziert. Schätzungsweise weitere 2–5 Millionen Menschen sind von der Erkrankung betroffen, ohne eine Diagnose erhalten zu haben¹.

Die meisten Formen eines DM sind multifaktoriell erblich. Dies bedeutet, dass viele verschiedene, zumeist noch unbekannt genetische Faktoren mit einem jeweils geringen Einfluss in Kombination mit Umweltfaktoren zur Entstehung eines DM beitragen.

Bei der Diagnosestellung erfolgte bisher eine Unterscheidung der verschiedenen Formen eines DM basierend auf orientierenden klinischen Kriterien in Typ-1-Diabetes (T1DM) und Typ-2-Diabetes (T2DM).

T1DM, auch als insulinabhängiger DM bezeichnet, wird letztlich durch selektive Destruktion der Betazellen des Pankreas und somit durch eine Insulindefizienz verursacht.

T2DM ist zumeist das Resultat einer unzureichenden Insulinwirkung mit einem schließlich einsetzenden sekundären Versagen der Betazellen. Bedingt durch die entsprechenden Entwicklungen der Demographie und des Lebensstils ist diese Form des DM weltweit in der Zunahme begriffen.

Seit einigen Jahren nun sind Veränderungen in einzelnen Genen bekannt, die Ursache eines Diabetes mellitus sind. Die damit verbundenen Formen des DM werden als monogen erblicher DM bezeichnet. Von den mit Diabetes mellitus diagnostizierten Betroffenen haben ca. 5% eine monogen erbliche Form.

Verlauf, Prognose, Behandlung und genetische Ursache der verschiedenen Typen des erblichen DM können sehr unterschiedlich sein. Pathophysiologisch liegen den monogenen Formen Sekretions- und Entwicklungsstörungen des Pankreas zugrunde.

Mit molekulargenetischen Analyseverfahren ist ein Nachweis der Ursache des monogen erblichen DM möglich. Das ist für Patienten und die betroffene Familie von großer Bedeutung, weil ein solcher Befund eine Prävention sowie verbesserte Behandlung und somit bessere Prognose ermöglicht.

Monogene Formen des DM

Orientierend können die monogen erblichen Formen eines DM folgenden Sub-Typen zugeordnet werden:

- MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young
- mitochondrialer Diabetes mellitus
- neonataler Diabetes mellitus (NDM)
- DM im Rahmen einer Schwangerschaft

Im Folgenden sollen diese Sub-Typen genauer dargestellt werden.

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

Bei den derzeit bekannten MODY-Formen handelt es sich um solche, die durch eine Variante in einem von 14 bekannten Genen verursacht sind.

Diese Gene codieren für Proteine, die an der Regulation der Insulinsekretion und -produktion beteiligt sind.

Einfach zu erhebende klinische Hinweise auf das Vorhandensein eines MODY sind im Folgenden gelistet.

Klinische Indikatoren für MODY-Diabetes:

- keine T1DM-spezifische Autoimmun-Antikörper nachweisbar
- keine Assoziation zu HLA-DR3/DR4
- deutlich messbares C-Peptid
- längere Intervalle ohne Insulinbedarf
- Manifestation meist vor 25. Lebensjahr
- autosomal-dominante Vererbung
- Body-Mass-Index <25 (schlanker Habitus)
- keine Ketoazidose bei Nichtbehandlung
- milde Hyperglykämie
- keine Insulinresistenz sondern Insulin-Segregationsproblem
- Erstauftreten während Schwangerschaft (Gestationsdiabetes)

Die bisher bekannten MODY-Formen folgen einem autosomal-dominanten Erbgang. Die Feststellung, dass ein solcher Erbgang der Erkrankung in der Familie des Patienten besteht, ist jedoch durch die Häufigkeit eines DM, die scheinbar inkomplette Penetranz bei nicht erfolgter Diagnose einzelner Betroffener oder „late onset“, also späteres Auftreten der Erkrankung bis hin zum späteren Erwachsenenalter (> 50 Jahre) erschwert^{2,3}. Darüber hinaus ist eine für ein dominant erbliches Merkmal typische Familienanamnese bei mildem Verlauf, geringer Kinderzahl oder durch Spontanmutationen, die immerhin 7% der Fälle betrifft, nicht einfach erkennbar⁴.

Da auch in Deutschland die Zahl der adipösen Kinder zunimmt, ist bei Hyperglykämie im Kindesalter zunächst immer auch ein T2DM zu berücksichtigen. Adipositas kann auch mit einer erhöhten Insulinresistenz einhergehen, sodass diese einen MODY begünstigt oder zu dessen Ausprägung führt. Die Penetranz von MODY wird für die meisten Formen mit 80–90% angegeben. Für manche Formen, wie MODY2, scheint sie deutlich geringer zu sein.

Nachweis eines MODY-Diabetes durch Gen-Analysen

Der einzige bestätigende Nachweis eines MODY erfolgt über DNA-Analysen. Hierbei können aktuell bis zu 14 verschiedene Gene untersucht werden, für die ursächliche Veränderungen bekannt sind.

Es ist zu erwarten, dass mit der breiten Anwendung neuer hochparalleler kosteneffizienter DNA-Sequenziermethoden (Next Generation Sequenzierung, NGS) zu den bereits bekannten Genen in der näheren Zukunft weitere hinzukommen werden.

Bis zu 70% der Fälle, die klinisch als MODY imponieren, sind aktuell noch ungeklärter Genese.

Die häufigsten Formen eines MODY sind MODY2 und MODY3. Sie kommen etwa gleich häufig vor und machen etwa 80% aller MODY-Fälle aus. MODY1 und 5 betreffen ca. 9% der Patienten. Nach neueren Untersuchungen sind auch alle anderen MODY-Formen nicht so selten, wie bisher angenommen wurde.

Die verschiedenen klinischen Zeichen und Symptome, Verlauf und therapeutische Maßnahmen der bisher bekannten 14 MODY-Formen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Das Wissen um die genetische Ursache der verschiedenen MODY-Formen lässt verbesserte, weil individuell angepasste Therapieentscheidungen zu. So wird in über 80% der Fälle bei Diagnose eines MODY2 und 3 die Therapie entsprechend angepasst. Dies bedeutet häufig, dass unter Einsatz von diätetischen Maßnahmen oder oralen Antidiabetika auf die Gabe von Insulin über längere Zeit verzichtet werden kann. Bei Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko, wie Kinder und Geschwister Betroffener, kann eine molekulargenetische Diagnostik potenziell prädiktiv erfolgen, d. h. vor dem Auftreten erster Symptome. Eine solche Diagnostik ist sinnvoll, da durch den Nachweis einer Genveränderung eine individuelle Therapie frühzeitig begonnen und somit Spätfolgen der Erkrankung oder nicht adäquaten Therapieformen vorgebeugt werden kann.

Mitochondrialer Diabetes mellitus

Auch Veränderungen des mitochondrialen Genoms können Ursache für eine Diabeteserkrankung sein.

Mitochondrien, die „Kraftwerke“ der Zelle, befinden sich im Zytoplasma. Sie enthalten unabhängig von der DNA im Zellkern – der nukleären DNA – ein eigenes ringförmiges Genom. Das mitochondriale Genom enthält u. a. die Informationen für die Synthese von Proteinen, die eine Rolle in der Atmungskette spielen.

Man kennt inzwischen rund 40 verschiedene Mutationen, die einen mitochondrialen Diabetes verursachen können. Am häufigsten wird über die Mutation A3243G in dem Gen der tRNA für die Aminosäure Leucin berichtet. Klinisch imponiert neben einem DM eine Schwerhörigkeit („Maternally Inherited Diabetes and Deafness“ MIDD). MIDD wird mit einer Häufigkeit von bis zu 3% in untersuchten Diabetikerpopulationen angegeben⁷.

Mitochondrialer Diabetes wird maternal vererbt. Nur betroffene Mütter geben die Veränderung an ihre Kinder weiter. Ein mitochondrialer Diabetes ist insbesondere dann zu vermuten, wenn neben einer Hyperglykämie Symptome einer Muskelerkrankung (Myopathie) oder andere neurologische Manifestationen wie Hör- und Sehstörungen zu beobachten sind. Entsprechend dem Verhältnis von DNA-Kopien mit und ohne Mutationen in den einzelnen Mitochondrien (Heteroplasmiegrad) kann die Ausprägung eines mitochondrialen Diabetes stark variieren.

Mit zunehmendem Alter eines Menschen nimmt die Funktionsfähigkeit der Zell-Organellen ab. Dies ist bedingt durch eine hohe Neumutationsrate im Verlauf der Generationen von Zellteilungen und dadurch, dass im mitochondrialen Genom nicht die Reparaturmechanismen zur Verfügung stehen, wie sie im nukleären Genom vorkommen. Es ist daher recht typisch, dass sich eine auf mitochondriale Schädigung zurückzuführende klinische Symptomatik im Laufe des Lebens stärker ausprägt. Die Erkrankung tritt dann auf, wenn der Heteroplasmiegrad deutlich über 25% beträgt. Durch eine frühzeitige Diagnose der ursächlichen Genveränderung können rechtzeitig präventive Maßnahmen, z. B. Gaben von CoQ10 erfolgen und somit der Beginn der Erkrankung und Insulintherapie über viele Jahre hinausgezögert werden.

DM im Rahmen einer Schwangerschaft

Das Auftreten eines Diabetes mellitus während der Schwangerschaft, der sogenannte Gestationsdiabetes (GDM), ist relativ häufig. Klinisch mag es zunächst ohne weitere Informationen und Untersuchungen nicht zu unterscheiden sein, ob es sich um eine Erstmanifestation eines T1DM, T2DM,

eines MODY oder eines MIDD handelt.

Eine in der Schwangerschaft frühzeitig erfolgte korrekte Diagnose und eine darauf basierende rechtzeitige sowie auf den Typ des Diabetes adaptierte Therapie sind entscheidend für die Vermeidung klinischer Komplikationen bzw. Fehlbildungen bei dem werdenden Kind. Diese umfassen Entwicklungsdefekte und Malformationen des Herzens, Neuralrohres, Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes, faciale Verschlussdefekte (Lippen-Kiefer-Gaumenspalten) sowie Makrosomie.

Neonataler Diabetes mellitus (NDM)

Bei neonatalen Formen eines DM ist zunächst zu unterscheiden, ob der Diabetes als ein Symptom unter mehreren, also im Rahmen eines komplexeren Fehlbildungssyndroms oder aber isoliert auftritt.

Mehr als 100 verschiedene Entitäten, die z.B. durch das Fehlen oder die Verdoppelung chromosomalen Materials oder auch durch Mutationen in einzelnen Genen verursacht sein können, sind bisher beschrieben.

Die isolierte Form eines neonatalen Diabetes mellitus (NDM) tritt in den ersten Lebensmonaten als angeborene Störung der Betazellfunktion auf. Man unterscheidet die transiente (TNDM) von der persistierenden Form (PNDM). Sie treten in der europäischen Bevölkerung mit einer Häufigkeit von bis zu etwa 1:300 000 Lebendgeburten auf⁸. Isolierte monogen erbliche Formen des NDM können nach autosomal-dominanten wie auch -rezessiven Erbgängen vererbt werden (Tab. 1).

Klinische Indikatoren eines NDM sind:

- Hyperglykämie in ersten 6 Lebensmonaten
- niedriger Wert für C-Peptid
- intrauterine Wachstumsstörungen („small for date“)
- geringes Geburtsgewicht
- Gedeihstörungen
- Trinkschwäche
- Mangel an subkutanem Fett

Gen/ chromosomale Region	Erbgang	Erkrankung
6q24	AD	TNDM
<i>KCNJ11</i>	AD	PNDM, TNDM
<i>ABCC8</i>	AD oder AR	PNDM, TNDM
<i>INS</i>	AD oder AR	PNDM, TNDM
<i>GCK</i>	AR	PNDM, TNDM
<i>PDX1</i>	AR	NDM

Tab. 1: Erbgang beim neonatalen Diabetes mellitus^{9,10}

AD: autosomal-dominant, AR: autosomal-rezessiv,

PNDM: persistierender neonataler DM, TNDM: transienter neonataler DM

Genetische Diagnostik des neonatalen Diabetes

Primäres Vorgehen zur Diagnostik einer komplexen syndromalen Form eines NDM ist die Durchführung einer hochauflösenden molekularen Chromosomenanalyse (Array- CGH).

Darüber hinaus können syndromale Formen durch gezielte Analyse einzelner in diesem Zusammenhang bereits bekannter Gene sowie zunehmend durch Analyse sämtlicher codierender DNA-Sequenzen („whole exome“-Sequenzierung, WES) diagnostiziert werden.

Etwa 50% aller PNDM-Fälle sind auf Mutationen im *KCNJ11*-Gen oder *ABCC8*-Gen zurückzuführen. Von diesen Formen Betroffene sprechen gut auf Sulfonylharnstofftherapie an, während Patienten mit Mutationen im *INS*-, *GCK*- oder *PDX1*-Gen üblicherweise mit Insulin zu therapieren sind.

Die Kenntnis des Ergebnisses einer genetischen Diagnostik unterstützt somit eine rechtzeitige Entscheidungsfindung des behandelnden Arztes hinsichtlich der besten Therapieoption.

Genetische Ursache des transienten neonatalen Diabetes mellitus (TNDM) ist in 70% der Fälle eine Veränderung der chromosomalen Region 6q24. Es liegt eine erhöhte Aktivität (Überexpression) der in diesem Chromosomenbereich befindlichen Gene *PLAGL1* (ZAC) und *HYMAI* vor. Diese Überexpression ist entweder bedingt durch eine Hypomethylierung und somit Aktivierung der mütterlichen Genkopie oder durch das doppelte Vorkommen der väterlichen Chromosomenkopien bei Abwesenheit der mütterlichen Kopie (paternale uniparentale Disomie, UPD pat). In 26% der Fälle ist die genetische Ursache eine Mutation im *ABCC8*- oder *KCNJ11*-Gen in einer Genkopie. Im Vergleich zu Patienten mit einer dysregulierten 6q24-Region weisen diese Patienten eine spätere Manifestation der

Erkrankung auf, das Geburtsgewicht ist im Durchschnitt etwas höher, die Remissionsphase tritt später ein und das Auftreten einer Ketoazidose ist wahrscheinlicher. Die Patienten sprechen im Allgemeinen auf eine Therapie mit Sulfonylharnstoffen gut an.

Zusammenfassend kann hinsichtlich des klinischen Nutzens der genetischen Diagnostik monogen erblicher Formen des Diabetes mellitus festgestellt werden:

Die Unterscheidung der verschiedenen Ursachen eines Diabetes ist eine essenzielle Voraussetzung für eine adäquate Therapie und Prognose. Bei Kenntnis der ursächlichen Genveränderung lassen sich für Betroffene bessere Resultate erzielen durch:

- Behandlung vor Auftreten erster Symptome
- rechtzeitige und adäquate Therapie
- Identifizierung von Risikopersonen in Familien der Indexpatienten zum Angebot präventiver Maßnahmen
- präzise Abklärung von Wiederholungsrisiken für Schwangere mit GDM
- Vermeidung von Spätkomplikationen

Genetische Diagnostik bei Verdacht auf MODY

Die codierenden Bereiche (Exons) der Gene für die Indikationsgruppe MODY-Diabetes werden mittels „Next Generation Sequencing“ (NGS) auf das Vorkommen von Varianten analysiert.

Größere Deletionen oder Duplikationen werden durch „Copy Number Variation“-Bestimmung (CNVs-Analyse) nachgewiesen (Abb. 1).

Gewünschte Untersuchung	
Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) <input type="checkbox"/> MODY-Panel: Analyse der Gene <i>ABCC8 APPL1 BLK CEL GCK HNF1A HNF1B HNF4A</i> <i>INS KCNJ11 KLF11 NEUROD1 PAX4 PDX1</i>	<input type="checkbox"/> gezielter Nachweis Einzelmutation bei familiär bekannter Mutation bitte angeben: <hr/> <hr/>

Abb. 1:
Anforderung der Diagnostik des MODY-Diabetes als Panel-Analyse
(Auszug aus Anforderungsformular)

Typ	Gen	Pathophysiologie	Schweregrad Hyperglykämie	Komplikationen	andere Manifestationen	Therapieoptionen
MODY 1	<i>HNF4α</i>	reduzierte Insulinsekretion	schwer, progressiv	Angiopathie	perinatal: · Makrosomie · erhöhtes Geburtsgewicht · neonatale Hypoglykämie	· Sulfonylharnstoff · Insulin
MODY 2	<i>GCK</i>	· reduzierte Insulinsekretion · verminderte Glykogensynthese	mild	selten	· reduziertes Geburtsgewicht · Neugeborene betroffener Mütter: · erhöhtes Geburtsgewicht · bei homozyg. Mutation: insulinpfl. DM	diätetisch
MODY 3	<i>HNF1α</i>	reduzierte Insulinsekretion	schwer, progressiv	Angio, Neuro, Nephropathie	renale Glukosurie	· Sulfonylharnstoff · Insulin
MODY 4	<i>PDX1</i>	reduzierte Insulinsekretion	mild	k.A.	· Übergewicht · bei homozyg. Mutation: Pankreasaplasie	· diätetisch · orale Antidiabetika · Insulin
MODY 5	<i>HNF1β</i>	reduzierte Insulinsekretion	schwer, progressiv	Retinopathie	· urogenitale Fehlbildungen · männliche Infertilität	Insulin
MODY 6	<i>NEUROD1</i>	reduzierte Insulinsekretion	k.A.	k.A.	Übergewicht	· diätetisch · orale Antidiabetika · Insulin
MODY 7	<i>KLF11</i>	reduzierte Insulinsekretion	k.A.	k.A.	k.A.	· orale Antidiabetika · Insulin
MODY 8	<i>CEL</i>	Pankreasinsuffizienz	mild bis schwer	Mikroangiopathie	Pankreasinsuffizienz (exokrin)	· orale Antidiabetika · Insulin
MODY 9	<i>PAX4</i>	reduzierte Betazellproliferation	k.A.	k.A.	k.A.	· diätetisch · orale Antidiabetika · Insulin
MODY 10	<i>INS</i>	Apoptose der Beta-Zellen	mild bis schwer	k.A.	k.A.	· diätetisch · orale Antidiabetika · Insulin
MODY 11	<i>BLK</i>	reduzierte Insulinsekretion	k.A.	k.A.	Übergewicht	· diätetisch · orale Antidiabetika · Insulin
MODY 12	<i>ABCC8</i>	reduzierte Insulinsekretion	ähnlich wie <i>HNF1α</i> , <i>HNF4α</i>	k.A.	k.A.	Sulfonylharnstoff
MODY 13	<i>KCNJ11</i>	reduzierte Insulinsekretion	ähnlich wie <i>HNF1α</i> , <i>HNF4α</i>	k.A.	k.A.	· Sulfonylharnstoff · Insulin
MODY 14	<i>APPL1</i>	reduzierte Insulinsekretion	k.A.	k.A.	Übergewicht	· diätetisch · orale Antidiabetika · Insulin

Tab. 2:

Charakteristika der derzeit bekannten 14 Typen des MODY, (Angaben nach^{1,2,15}).
k.A.: bei unzureichender Datenlage derzeit keine präzise Aussage möglich.

Referenzen

- (1) Rathmann W, Tamayo T. Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2014, diabetesDE-Deutsche Diabetes-Hilfe. Kirchheim-Verlag 2014; 8–15. ISSN 1614-824X
- (2) Meissner T, Marquard J, Schober E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Diabetologie* 2010; 6: 219–230. doi:10.1007/s11428-010-0543-5
- (3) Awa WL, Schober E, Wiegand S J et al. Reclassification of diabetes type in pediatric patients initially classified as type 2 diabetes mellitus: 15 years follow-up using routine data from the German/Austrian DPV database. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 463–467
- (4) Stanik J, Dusatkova P, Cinek O et al. De novo mutations of GCK, HNF1A and HNF4A may be more frequent in MODY than previously assumed. *Diabetologia* 2014; 57: 480–484
- (5) Stride A, Shields B, Gill-Carey O et al. Cross-sectional and longitudinal studies suggest pharmacological treatment used in patients with glucokinase mutations does not alter glycaemia. *Diabetologia* 2014; 57: 54–56
- (6) Pearson ER, Liddell WG, Shepherd M, Corral RJ, Hattersley AT. Sensitivity to sulphonylureas in patients with hepatocyte nuclear factor-1alpha gene mutations: evidence for pharmacogenetics in diabetes. *Diabet Med* 2000; 17: 543–545
- (7) Guillausseau PJ, Massin P, Dubois-LaFogue D et al. Maternally inherited diabetes and deafness: a multi-center study. *Ann Intern Med* 2001; 134: 721–728 Comment in: *Ann Intern Med*. 2001 May 1; 134 (9 Pt 1): 777–9
- (8) Polak M, Cavé H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 12
- (9) De León DD, Stanley CA. Permanent Neonatal Diabetes Mellitus. Editors: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2014. 2008 Feb 08 [updated 2014 Jan 23]. URL <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1447/>>
- (10) Temple IK, Mackay DJG, Docherty LE. Diabetes Mellitus, 6q24-Related Transient Neonatal. Editors: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2014. 2005 Oct 10 [updated 2012 Sep 27]. URL <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1534/>>
- (11) Naylor RN, John PM, Winn AN, Carmody D et al. Cost-Effectiveness of MODY Genetic Testing: Translating Genomic Advances Into Practical Health Applications. *Diabetes Care* 2014;37:202–209
- (12) Driesel A, Wildhardt G, Steinberger D. Monogen erbliche Formen des Diabetes mellitus – genetische Diagnostik. *Diabetes aktuell* 2014; 12 (8): 366–372
- (13) Brahm AJ, Wang G, Wang J, McIntyre AD, Cao H, Ban MR, Hegele RA. Genetic Confirmation Rate in Clinically Suspected Maturity-Onset Diabetes of the Young. *Can J of Diabetes* 2016; 40(6): 555-560
- (14) Hoffmann L.S. et Jialal I. 2019, StatPearls [Internet], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532900/>
- (15) Naylor et al. 2018, *GeneReviews*® [Internet], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500456/>

Hinweise zu Anforderung und Probenmaterial

Nach GenDG wird eine genetische Diagnostik nur mit unterschriebener Einwilligungserklärung des Patienten oder des gesetzlichen Vertreters durchgeführt. Eine Einwilligungserklärung finden Sie auf allen Anforderungsscheinen von bio.logis Zentrum für Humangenetik.

Weitere Informationen, z.B. zur Vermittlung und Durchführung von genetischen Beratungen können unter der unten aufgeführten Servicenummer erteilt werden.

Auftragsformular und Versandmaterial

Das Auftragsformular „Molekulargenetische Untersuchung der monogenetischen Formen von Diabetes mellitus/Erkrankungen des Glukose-Metabolismus“ ist bei bio.logis Zentrum für Humangenetik erhältlich.

Weitere Informationen

- Client-Service, Tel. 069-530 84 37-0
- unter bio.logis.de

Probenmaterial

Mindestens 2,5ml EDTA-Blut (bei Kindern auch weniger)

Versand

Postweg

Zu Fragen der Koordination des Probenversands kontaktieren Sie bitte den Client Service des bio.logis Zentrum für Humangenetik (s.o.).

Untersuchungsdauer

Je nach Anforderung zwischen 2 und 6 Wochen, der Befund beinhaltet ein humangenetisches Gutachten.

Hinweis

Für die Anforderung von humangenetischen Untersuchungen als kassenärztliche Leistung wird der Laborüberweisungs-/Abrechnungsschein Muster 10 benötigt.

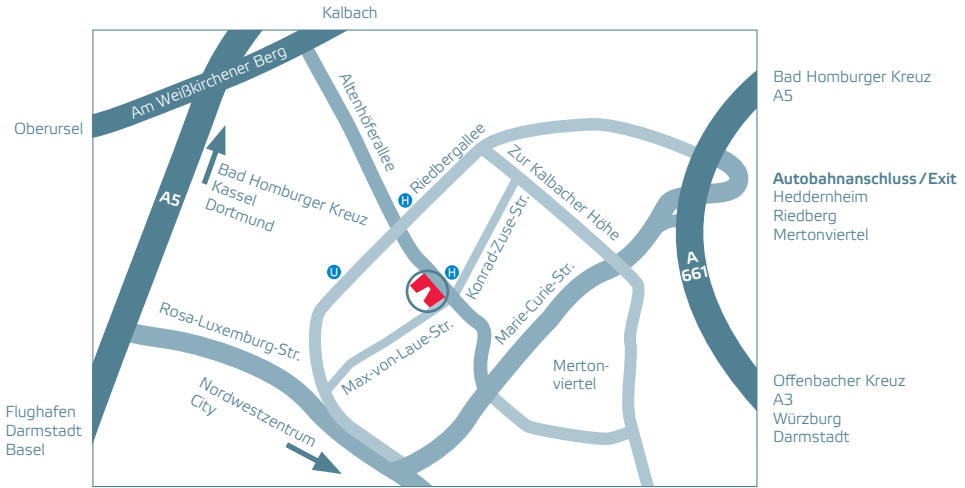
Die Untersuchungen werden nach Ziffern aus dem Kapitel 11 des EBM abgerechnet. Sie belasten **nicht** das Labor-Budget des veranlassenden Arztes.

Checkliste zur Dokumentation und Einlage in Patientenakte

Indikationskriterien zur Unterstützung der Entscheidungsfindung hinsichtlich Durchführung genetischer MODY-Diagnostik: Eine genetische MODY-Diagnostik ist in Erwägung zu ziehen, wenn zusätzlich zu **einem** Hauptkriterium mindestens **zwei** Nebenkriterien erfüllt sind.

Klinisches Kriterium		Befund Patient	Kriterium vorhanden
Hauptkriterien			
Glukose-Anstieg im oGTT:	> 5 mmol/l (> 90 mg/dl)		<input type="radio"/>
HbA1c:	> 5,5 bis < 8% (> 36,6 mmol/mol bis < 63,9 mmol/mol)		<input type="radio"/>
Nebenkriterien			
oGTT 75 g nach 1h: 150 – 160 mg/dl C-Peptid nach 1h: niedrig / normal (Hinweis für Insulinsekretions- störung)	vorhanden		<input type="radio"/>
C-Peptid:	nachweisbar		<input type="radio"/>
T1DM-spezifische Antikörper: (ICA, GADA, IA2-Ak, IAA)	nicht nachweisbar		<input type="radio"/>
Fettstoffwechsel-Parameter: · HDL · LDL · Triglyzeride	Normbereich		<input type="radio"/>
bei Nichtbehandlung:	keine Ketoazidose		<input type="radio"/>
Insulintherapie: Intervalle ohne Insulinbedarf	vorhanden		<input type="radio"/>
urogenitale Fehlbildungen	vorhanden		<input type="radio"/>
Auftreten in Schwangerschaft: (Gestationsdiabetes)	vorhanden		<input type="radio"/>
Habitus:	BMI < 25 kg / m ²		<input type="radio"/>
Relativ früher Krankheits- beginn:	< 25 bis 50 J		<input type="radio"/>

bio.logis Zentrum für Humangenetik
Partner im Diagnosticum
am Frankfurter Innovationszentrum Biotechnologie (FIZ)



bio.logis
Zentrum für Humangenetik
FIZ

Anreise mit dem Auto:

A5 Richtung Bad Homburg • Ausfahrt Bad Homburger Kreuz auf die A 661 Richtung Offenbach • Ausfahrt Heddernheim • an der zweiten Ampel rechts in die Altenhöferallee abbiegen • direkt nach dem Kreisel befindet sich das FIZ auf der linken Seite

Aus Richtung Norden

A 661 Richtung Offenbach • Ausfahrt Heddernheim • weiter wie oben

Aus Richtung Süden

A 661 Richtung Bad Homburg • Ausfahrt Heddernheim • weiter wie oben

Aus Richtung Wiesbaden

A 66 Richtung Frankfurt • Ausfahrt Frankfurt / Main Miquelallee in Richtung Oberursel, Bad Homburg, Nordweststadt • der Rosa-Luxemburg-Straße folgen • Ausfahrt Mertonviertel, Riedberg • an der ersten Ampel links in die Altenhöferallee abbiegen • weiter wie oben

Parkmöglichkeiten

Parkbuchten vor dem Haupteingang
 Tiefgarage (Einfahrt: am Kreisel in Richtung Max von Laue Straße, nach 50 Metern rechts)

Anreise mit öffentlichen Verkehrsmitteln:

Von U-Bahn-Station Hauptwache

- U1** Richtung Ginnheim • Ausstieg Nordwestzentrum
- U2** Richtung Bad Homburg, Gonzenheim • Ausstieg Sandelmühle • Bus 29 Richtung Frankfurt / Main Kalbach • Ausstieg Uni Campus Riedberg
- U3** Richtung Oberursel-Hohemark • Ausstieg Niederursel • U9 Richtung Nieder-Eschbach • Ausstieg Uni Campus Riedberg
- U8** Richtung Riedberg • Ausstieg Uni Campus Riedberg

Von Nordwestzentrum

- Bus 29** Richtung Frankfurt / Main Hohe Brück • Ausstieg Uni Campus Riedberg
- Bus 251** Richtung Kronberg im Taunus Berliner Platz • Ausstieg Max-Planck-Institut / FIZ

Von Hauptbahnhof bis Hauptwache

erreichbar über S1 – S6; S8; S9; U4; U5



bio·logis

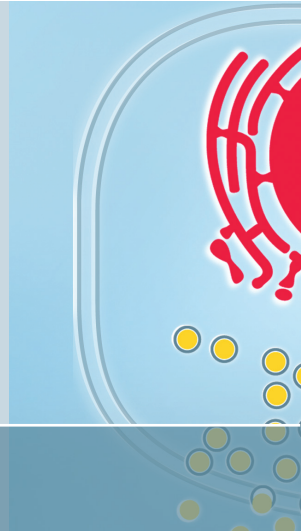
Zentrum für Humangenetik

Partner im



Diagnosticum

- Labormedizin ▪ Mikrobiologie ▪ Pathologie
- Humangenetik



bio.logis Zentrum für Humangenetik

Partner im Diagnosticum

Prof. Dr. med. Daniela Steinberger

im Frankfurter Innovationszentrum Biotechnologie (FIZ)

Altenhöferallee 3

60438 Frankfurt am Main

T +49 69-530 84 37-0

F +49 69-530 84 37-11

info@bio.logis.de

bio.logis.de

Autoren

Prof. Dr. rer. nat. Albert Driesel

Dr. med. Maria Korte

Prof. Dr. med. Daniela Steinberger

Dr. rer. nat. Gabriele Wildhardt

Redaktion

Eva-Catharina Heckl

akkreditiert durch:

