



## Inhaltsverzeichnis

**Humangenetik:**

Thrombophilie - Diagnostik	<i>Faktor V - , Faktor II- , MTHFR- Gen Mutationen</i>	Seite 2
Morbus Bechterew - Diagnostik	<i>HLA B*27 Allel Nachweis</i>	Seite 3
Hämochromatose - Diagnostik	<i>Hämochromatose Typ 1</i>	Seite 3
Hereditäre Pankreatitis - Diagnostik	<i>PRSS1-, SPINK1-, CFTR-, CTSC-, CEL- Gen Mutationen</i>	Seite 4
Morbus Meulengracht - Diagnostik	<i>UGT1A1- Gen Mutation</i>	Seite 5

**Pharmakogenetik:**

Risikoabschätzung Irinotecan Therapie	<i>UGT1A1- Gen Mutation</i>	Seite 5
Risikoabschätzung 5- Fluoruracil Therapie	<i>DPD- Gen Mutation</i>	Seite 6
Risikoabschätzung Abacavir Therapie	<i>HLA B*5701 Allel Nachweis</i>	Seite 7
Risikoabschätzung 6- Thiopurin Therapie	<i>TPMT- Gen Mutationen</i>	Seite 8
Risikoabschätzung Antidepressiva ,Tranquilizer und Protonenpumpenhemmer Therapie	<i>Cytochrome P450 Typ 2C19 - Mutationen</i>	Seite 9
Risikoabschätzung Psychopharmaka, Neuroleptika und Betablocker Therapie	<i>Cytochrome P450 Typ 2D16 - Mutationen</i>	Seite 10
Risikoabschätzung Acetylsalicylsäurederivate und Sulfonylharnstoff Therapie	<i>Cytochrome P450 Typ 2C9 - Mutationen</i>	Seite 11

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>Faktor V Leiden</b>	<p>F5 - Gen 1 SNP Analysen: • R506Q</p> <p>3 Messbereiche bei dieser SNP Analyse möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Thrombophilie-Diagnostik</b></p> <p>bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologischer APC-Resistenz</li> <li>- positiver Familienanamnese</li> <li>- rezidivierenden Thrombosen</li> <li>- Thrombosen bei Patienten (&lt; 45 Jahre)</li> <li>- gleichzeitiger Hormontherapie</li> <li>- rezidivierenden Aborten</li> </ul>	<p>Die Faktor V-Leiden-Mutation (R506Q) ist die häufigste angeborene Ursache einer Thrombophilie. Sie ist bei ca. <b>20 % der Thrombopatienten &lt; 70 Jahre</b> nachweisbar.</p> <p><b>Heterozygote</b> Anlageträger für diese Mutation haben ein ca. <b>5 - 8-fach erhöhtes Risiko</b> für eine venöse Thrombose, <b>homozygote</b> Anlageträger sogar ein <b>ca. 80-faches</b>. Eine Kombination mit anderen angeborenen bzw. erworbenen Risikofaktoren steigert das Thromboserisiko zusätzlich.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>
<b>Prothrombin</b>	<p>F2 - Gen 1 SNP Analyse: • 20210G=&gt;A</p> <p>3 Messbereiche bei dieser SNP Analyse möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Thrombophilie-Diagnostik</b></p> <p>Thromboembolie, insbesondere bei jüngeren Patienten; auch bei arteriellen Gefäßverschlüssen, vor allem wenn andere Risikofaktoren fehlen.</p>	<p>Die Prothrombin-Mutation hat in der Bevölkerung eine Prävalenz von ca. 2 %, <b>bei Thrombopatienten dagegen von ca. 5 - 7 %</b> (in der Literatur bis 20 %). Sie gilt als die zweithäufigste Ursache einer hereditären Thrombophilie. Während die heterozygote Mutation allein zu einer Erhöhung des Risikos thromboembolischer Ereignisse um den <b>Faktor 3</b> führt, <b>potenziert sich das Risiko bei gleichzeitigem Nachweis der Faktor V-Mutation (Leiden)</b>.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>
<b>MTHFR</b>	<p>MTHFR - Gen 2 SNP Analysen: • C677T • A1298C</p> <p>Für jede oben aufgeführte Mutationsanalyse sind 3 Messbereiche möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Thrombophilie-Diagnostik</b></p> <p>bzw. bei erhöhtem Homocysteinspiegel bzw. Folsäure-Mangel.</p> <p>Die Bestimmung des MTHFR-Genotyps wird derzeit nur für Patienten mit einer Plasma-Homocysteinkonzentration von &gt;50 µmol/L empfohlen.</p>	<p>Molekulargenetisch kann zumeist der häufige C677T-Polymorphismus in Exon 5 des MTHFR-Gens nachgewiesen werden. Homozygotie für diesen Polymorphismus ist mit einem <b>erhöhten Homocysteinspiegel</b> assoziiert. Eine schwach positive Assoziation mit multifaktoriellen Erkrankungen wie z.B. <b>Thrombophilie oder Neuralrohrdefekte (Spina bifida)</b> ist ebenfalls nur für homozygote Merkmalsträger und nur in Kombination mit weiteren Risikofaktoren beschrieben. Eine ausreichende Versorgung mit Folsäure, Vitamin B6 und B12 ist für Träger des homozygoten T/T-Genotyps empfehlenswert.</p> <p>Ein weiterer Polymorphismus im MTHFR-Gen, <b>A1298C</b>, ist in <b>kombinierter Heterozygotie mit dem C677T-Polymorphismus</b> ebenfalls mit verminderter Enzymaktivität und <b>erhöhten Homocysteinkonzentrationen</b> im Blut assoziiert. Homozygotie für den C/C-Genotyp hat jedoch keine Auswirkung auf den Folat-abhängigen Homocysteinmetabolismus.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>

Test befindet sich zur Zeit noch in der Validierungs-Phase und wird voraussichtlich ab Frühjahr 2020 einsetzbar sein.

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>HLA-B27</b>	<p><i>HLA B</i> - Gen 1 Analyse: • <i>HLA-B27</i> Allel</p> <p>2 Messbereiche bei dieser Analyse möglich: • negativ • positiv</p>	<p><b>Verdacht auf Morbus Bechterew</b></p> <p>Nachweis des Prädispositionsallels <i>HLA-B27</i> dient zur Abklärung des relativen Erkrankungsrisikos von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.</p>	<p>Patienten mit <b>Morbus Bechterew</b> sind bis zu <b>95% HLA-B27 positiv</b>. Nur 8% der Allgemeinbevölkerung sind positiv für <i>HLA-B27</i>.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>
<b>Hereditäre Hämochromatose</b>	<p><i>HFE</i> - Gen 3 SNP Analysen: • C282Y • H63D • S65C</p> <p>Für jede oben aufgeführte Mutationsanalyse sind 3 Messbereiche möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Verdacht auf hereditäre Hämochromatose</b></p> <p>insbesondere bei erhöhter Transferrinsättigung und/oder erhöhter Ferritinkonzentration</p>	<p>Bei der hereditären Hämochromatose werden heute 4 Typen unterschieden, wobei der Typ 1 (Mutation im <i>HFE</i>-Gen) in Europa am häufigsten vorkommt. Die Mutationen können zu einer Eisen-Resorptionsstörung mit pathologisch vermehrter Eisenaufnahme und Eisenlagerung in Geweben führen.</p> <p><b>Homozygote C282Y-Mutation:</b> Bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose ist die C282Y-Mutation in 80-90% der Fälle homozygot nachweisbar. Mindestens 40% der Frauen und 70% der Männer mit homozygoter C282Y- Mutation entwickeln eine klinisch manifeste Hämochromatose.</p> <p><b>Gemischt heterozygote C282Y- und H63D- Mutation:</b> Bei Patienten mit hereditärer Hämochromatose sind in 4-5% der Fälle die C282Y- Mutation und die H63D-Mutation gemischt heterozygot nachweisbar und entwickeln eine Hämochromatose. Dem homozygoten oder dem heterozygoten Nachweis der H63D-Mutation alleine wird keine Bedeutung zugemessen. Heterozygote Träger der C282Y-Mutation alleine besitzen ebenfalls kein erhöhtes Risiko</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>Hereditäre Pankreatitis</b>	<p><b>PRSS 1 - Gen</b> 2 Analysen (Sequenzierung): • Exon 3 komplett • Exon 2 komplett</p> <p><b>CTRC - Gen</b> 2 Analysen (Sequenzierung): • Exon 2 + 3 komplett • Exon 7 komplett</p> <p><b>SPINK 1 - Gen</b> 1 Analyse (Sequenzierung): • Exon 3 komplett</p> <p><b>CFTR - Gen</b> 2 SNP Analysen (Real Time PCR) • F508del • R117H</p> <p><b>CEL - Gen</b> 2 Analysen (Long Range duplex PCR für Wildtyp + Mutation + Sequenzierung) • CEL-HYB (Hybrid Allel)</p> <p>Für jede oben aufgeführte Mutationsanalyse sind 3 Messbereiche möglich:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wildtyp</li> <li>• heterozygot</li> <li>• homozygot</li> </ul>	<p><b>Verdacht auf hereditäre Pankreatitis</b></p> <p>Rezidivierende Pankreatiden, Symptomatik tritt meist vor dem 25. Lebensjahr auf. Idiopathische Pankreatitis ohne kausale Ursache und/oder Hinweis für familiäre Anamnese.</p>	<p>Nach heutigem Kenntnisstand sind Veränderungen in den 5 Genen</p> <p><b>PRSS1 (Kationisches Trypsinogen)</b></p> <p><b>CTRC (Chymotrypsin C)</b></p> <p><b>SPINK1 (Serinproteaseinhibitor Kazal Typ I)</b></p> <p><b>CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) und</b></p> <p><b>CEL (Carboxylester Lipase)</b></p> <p>unterschiedlich stark an der Entstehung und Penetranz einer chronischen Pankreatitis ursächlich oder prädisponierend beteiligt.</p> <p>Diverse Erbgänge, auch ein sog. digenischer Vererbungsmodus (Transheterozygotie) werden beobachtet, d.h. Mutationen in zwei der o.g. Gene liegen gemeinsam vor.</p> <p>Bei ca. 49% der der Patienten mit chronischer Pankreatitis können Mutationen in den o.g. Genen nachgewiesen werden.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x im Monat</p> <p>Untersuchungsdauer: 5 Tage</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>



Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>Morbus Meulengracht (Gilbert Syndrom)</b>  in der Humangenetik	UGT1A1 - Gen 1 SNP Analyse: · (TA)7TAA Mutation in der TATA-Box des Promotors  3 Messbereiche sind bei dieser SNP Analysen möglich: · Wildtyp · heterozygot · homozygot  Real Time PCR	<b>Verdacht auf Hyperbilirubinämie</b>	Morbus Meulengracht (Gilbert-Syndrom) ist die häufigste Erkrankung des hepatischen Bilirubin-Stoffwechsels, die mit einer leichten Hyperbilirubinämie mit bis zu 5-fach erhöhten Bilirubin-Werten einhergeht. M. Meulengracht wird autosomal-rezessiv vererbt. Häufigste Ursache der Erkrankung ist eine Insertion in der TATA-Box des Promotors des UDP-Glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1)-Gens. Statt 6 TA-Repeats im Promotor findet man bei <b>Morbus Meulengracht Patienten 7 TA-Repeats</b> . Diese TA Insertion bewirkt eine <b>Verminderung der Transkriptionsrate des Gens</b> und damit eine Reduktion der Aktivität der UDP-Glucuronosyltransferase auf etwa 30 Prozent im Vergleich zur Aktivität der UGT1A1 eines gesunden Menschen. Die Bildung des konjugierten Bilirubins wird beeinträchtigt, und es kommt insbesondere unter Belastung zu einem <b>erhöhten Spiegel des unkonjugierten Bilirubins</b> .	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche  Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik  Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!  Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer
<b>Morbus Meulengracht (Gilbert Syndrom)</b>  in der Pharmakogenetik	UGT1A1 - Gen 1 SNP Analyse: · (TA)7TAA Mutation in der TATA-Box des Promotors  3 Messbereiche sind bei dieser SNP Analysen möglich: · Wildtyp · heterozygot · homozygot  Real Time PCR	<b>Medikamentenunverträglichkeit mit Irinotecan</b>  Überprüfung des Metabolisierungs-Status	Beim Vorliegen eine (TA)7 Variante ist der Abbau von manchen Arzneimitteln vermindert. Bereits <b>Heterozygotie für das (TA)7-Allel ist mit einer Arzneimittelunverträglichkeit unter Irinotecan-Therapie assoziiert</b> . Dies kann zu erhöhten Medikamentenspiegeln im Blut und z. T. zu schweren Nebenwirkungen führen (z. B. Neutropenie, Durchfall bei Irinotecan-Gabe).	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche  Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik  Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!  Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>5-Fluoruracyl-Toxizität</b>  (Analytik Stufe 1)	DPD - Gen 1 SNP Analyse: • DPD*2A => Exon 14 Skipping Mutation  • 3 Messbereiche sind bei dieser SNP Analysen möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot	<b>Medikamentenunverträglichkeit</b>  Screening von Patienten vor Gabe von 5-FU bzw. Toxizitätsnachweis bei Chemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) bei Anzeichen einer Intoxikation (Neutropenie)	Anlageträger zeigen einen herabgesetzten metabolischen Abbau 5-FU Chemotherapeutika. Ursache ist eine verminderte Dihydropyrimidin-dehydrogenase-Aktivität aufgrund der Splice-Punktmutation DPD*2A (G>A an Position +1 von Intron 14). Dies führt zum Exon 14 Skipping im DPD-Gen (Häufigkeit: ca. 1:100).  Es besteht ein hohes Risiko für eine lebensgefährliche Toxizität gegenüber 5-FU Medikamenten bei heterozygoten und homozygoten Anlageträgern, die ansonsten diesbezüglich klinisch unauffällig sind.	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche  Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik  Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!  Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer
Weitere Stufendiagnostik möglich nach Rücksprache bei Verdacht auf:  <b>5-Fluoruracyl-Toxizität</b>  (Analytik Stufe 2)   Tests befinden sich zur Zeit noch in der Validierungs-Phase und werden voraussichtlich ab Frühjahr / Sommer 2020 einsetzbar sein.	DPD - Gen 3 SNP Analysen: • DPD*13 • c.2846A>T • DPD*3  • 3 Messbereiche sind bei dieser SNP Analysen möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot	<b>Medikamentenunverträglichkeit</b>  Screening von Patienten vor Gabe von 5-FU bzw. Toxizitätsnachweis bei Chemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) bei Anzeichen einer Intoxikation (Neutropenie)	Weitere DPD-Mutationen für die ebenfalls ein klarer Zusammenhang mit 5-FU-Toxizität nachgewiesen wurde.  Es besteht ein hohes Risiko für eine lebensgefährliche Toxizität gegenüber 5-FU Medikamenten bei heterozygoten und homozygoten Anlageträgern, die ansonsten diesbezüglich klinisch unauffällig sind.  Kombinierte heterozygote oder homozygote Mutationen im DPD-Gen führen zum klinischen Bild der hereditären Thymin-Uracylurie bzw. Pyrimidinämie.	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche  Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik  Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!  Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer



Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>HLA B*5701</b>	<p><i>HLA B - Gen</i> 1 Gen Analyse: • <i>HLA B*5701</i></p> <p>2 Messbereiche bei dieser Analyse möglich: • negativ • positiv</p>	<p><b>Medikamentenunverträglichkeit</b></p> <p>Dieser Test erlaubt die Risikoabschätzung einer <b>Abacavir-Therapie</b> bei HIV Patienten.</p>	<p>Bei <b>HLA-B*5701-positiven</b> Patienten sind wesentlich häufiger schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende <b>Abacavir-Hypersensitivitätsreaktionen</b> durch eine Abacavir-Therapie zu beobachten. Die Vermeidung einer Abacavir-Therapie bei HLA-B*5701-positiven Patienten senkt das Risiko erheblich, klinische Abacavir-Hypersensitivitätsreaktionen zu entwickeln.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>Thiopurin S-Methyltransferase (TPMT)</b>	<p>TPMT- Gen 3 SNP Analysen:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• TPMT*2</li> <li>• TPMT*3B</li> <li>• TPMT*3C (TPMT*3A)</li> </ul> </p> <p>Für jede oben aufgeführte Mutationsanalyse sind 3 Messbereiche möglich:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wildtyp</li> <li>• heterozygot</li> <li>• homozygot</li> </ul> </p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Medikamentenunverträglichkeit</b></p> <p>Risikoabschätzung bei Patienten, bei denen eine Therapie mit <b>6-Mercaptopurin, 6-Thioguanin</b> oder <b>Azathioprin</b> geplant ist</p>	<p>6-Thiopurin-Analoga (6-Mercaptopurin, 6-Thioguanin oder Azathioprin) werden als Immunsuppressiva bei akuten Leukämien und bei entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn) eingesetzt. Alle drei genannten Medikamente werden durch das Enzym Thiopurin-S-Methyltransferase (TPMT) vor allem hepatisch metabolisiert. Die beobachtete große interindividuelle Schwankungsbreite der Enzymaktivität beruht auf mehreren Polymorphismen im kodierenden Bereich des TPMT-Gens. Die mit Abstand häufigsten Mutationen werden als TPMT*2 (A80P), TPMT*3A (A154T/Y240C) und TPMT*3C (Y240C) bezeichnet.</p> <p>Individuen, die <b>heterozygot</b> für eine der beschriebenen Mutationen sind, haben eine <b>reduzierte Enzymaktivität</b> und erreichen bei gleicher Dosis eine etwa <b>doppelt so hohe zelluläre Konzentration</b> an Thioguanin-Nukleotiden. Es hat sich in diesen Fällen als sinnvoll erwiesen, die Therapie mit 50% der Normaldosis zu beginnen und entsprechend dem Blutbild anzupassen.</p> <p>Individuen, die <b>homozygot</b> für eine der beschriebenen Mutationen sind oder eine <b>verbundene Heterozygotie</b> aufweisen, haben nur eine <b>marginale Enzymaktivität</b> und akkumulieren bei gleicher Dosis eine 10fach höhere zelluläre Konzentration an Thioguanin-Nukleotiden als Vergleichspersonen ohne Mutationen. Um in diesen Fällen eine sich meist sehr schnell entwickelnde Panzytopenie zu vermeiden, sollte die Therapie mit 10% der üblichen Dosis begonnen werden und das Blutbild engmaschig kontrolliert werden.</p> <p>Da nur bei Homozygotie und verbundener Heterozygotie ein hohes Risiko für die Patienten besteht, ist ein Zusammentreffen seltener Mutationen mit einem der häufigeren Krankheitsallele extrem selten.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>



Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>Cytochrome P450 Typ 2C19 *2/*3</b>	<p>CYP2C19 - Gen 2 SNP Analysen • CYP2C19*2 • CYP2C19*3</p> <p>Für jede oben aufgeführte SNP Analyse sind 3 Messbereiche möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Medikamentenunverträglichkeit</b></p> <p>Risikoabschätzung bei Patienten, bei denen eine Therapie mit <b>Antidepressiva</b>, <b>Tranquilizer</b> oder <b>Protonenpumpenhemmer</b> geplant ist</p>	<p>Ca. 10% der Arzneimittel werden von CYP2C19 metabolisiert. Zu diesen Medikamenten gehören: <b>Antidepressiva</b> wie z.B. Citalopram, Clomipramin (trizykl. Antidepressivum) und Moclobemid (MAO-Hemmer). <b>Protonenpumpenhemmer</b> wie z. B. Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol und <b>Tranquilizer wie z.B. Diazepam.</b></p> <p>CYP2C19*2 stellt das häufigste Allel dar, das mit einer <b>herabgesetzten Enzymaktivität</b> assoziiert ist: Ca. 5% der Bevölkerung zählen zum "langsamen Metabolisierungstyp" Ca. 20% zu dem "intermediären Metabolisierungstyp"</p> <p>Auch CYP2C19*3 zeigt reduzierte Enzymaktivität; die Verbreitung des Alles ist jedoch geringer. Beide Phänotypen können unter Normdosierung von CYP2C19-Substraten <b>unerwünschte Arzneimittelreaktionen</b> entwickeln.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>
<b>Cytochrome P450 Typ 2C19 *17</b>	<p>CYP2C19 - Gen 1 SNP Analyse • CYP2C19*17</p> <p>3 Messbereiche bei diesen SNP Analysen möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p>Überprüfung des Metabolisierer-Status bei Verdacht auf:</p> <p><b>mangelnde Arzneimittelwirkung</b></p>	<p>CYP2C19 auf dem 17. Allel ist mit einem <b>erhöhten Substrat-Metabolismus</b> (ultrarapid metabolizers) verbunden und liegt ca. bei <b>20% der Bevölkerung</b> vor. Betroffene dieses Phänotyps erfahren unter medikamentöser Normdosierung von CYP2C19-Substraten sehr häufig <b>fast keine oder keine Wirkung</b>, vor allem wenn eine homozygote Form mit dem Allel CYP2C19*17 vorliegt. Hier muss eine Bestimmung des Wirkstoffspiegels vorgenommen und die Dosis ggf. angepasst werden.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<p><b>Cytochrome P450 Typ 2D6 *3, *4, *5</b></p> <p>Test befindet sich zur Zeit noch in der Validierungs-Phase und wird voraussichtlich ab Sommer 2020 einsetzbar sein.</p>	<p><i>CYP2D6</i>- Gen 3 SNP Analysen - <i>CYP2D6</i> *3 - <i>CYP2D6</i> *4 - <i>CYP2D6</i> *5</p> <p>Für jede oben aufgeführte SNP Analyse sind 3 Messbereiche möglich: - Wildtyp - heterozygot - homozygot</p> <p>PCR und Sequenzierung</p>	<p><b>Medikamentenunverträglichkeit</b></p> <p>Risikoabschätzung bei Patienten, bei denen eine Therapie mit <b>Psychopharmaka, Neuroleptika</b> oder <b>Betablocker</b> geplant ist</p>	<p><i>CYP2D6</i> ist am Metabolismus von ca. 20 - 30% der gebräuchlichsten Arzneistoffe, wie z.B. Psychopharmaka, Neuroleptika und Betablocker beteiligt. Auch die Wirksamkeit von Tamoxifen zeigt eine Assoziation zum <i>CYP2D6</i>-Genotyp.</p> <p>Verschiedene Varianten im <i>CYP2D6</i>-Gen führen zu einer verminderten oder fehlenden Enzym-Aktivität, wodurch phänotypisch der "<b>intermediäre</b>" bzw. "<b>langsame Metabolisierertyp</b>" entsteht.</p> <p>Bei beiden Phänotypen können unter Normdosierung von <i>CYP2D6</i>-Substraten <b>unerwünschte Arzneimittelreaktionen</b> auftreten. Eine Dosisreduktion kann hier zur Minderung von Nebenwirkungen führen und damit den Therapieerfolg begünstigen.</p> <p>Der Anteil des "langsamen Metabolisierertyps" innerhalb der kaukasischen Bevölkerung beträgt ca. 7%, der des "intermediären Metabolisierertyp" ca. 40%.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x im Monat</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>

Parameter	Gen / Messbereich / Methode	Indikation	Beurteilung	Material	Anforderung	Bemerkung / Telefon
<b>Cytochrome P450 Typ 2C9 *2, *3</b>  <p>Test befindet sich zur Zeit noch in der Validierungs-Phase und wird voraussichtlich ab Sommer 2020 einsetzbar sein.</p>	<p>CYP2C9- Gen 2 SNP Analysen • CYP2C9*2 (C430T) • CYP2C9*3 (A1075C)</p> <p>Für jede oben aufgeführte SNP Analyse sind 3 Messbereiche möglich: • Wildtyp • heterozygot • homozygot</p> <p>Real Time PCR</p>	<p><b>Medikamentenunverträglichkeit</b></p> <p>Zur Einschätzung des Medikamentenmetabolismus bei Neueinstellung, Auftreten von Nebenwirkungen und bei geplanter dauerhafter Therapie.</p>	<p>Ca. 10% der Arzneimittel werden von CYP2C9 metabolisiert. Zu diesen Medikamenten gehören:</p> <p><b>NSAR</b> (COX-1/2-Hemmer) wie z.B. <b>Acetylsalicylsäurederivate</b>, Diclofenac, Ibuprofen, <b>Sulfonylharnstoffen</b> wie z.B. Glibenclamid, Tolbutamid, Warfarin, Phenytoin, Tolbutamid, Losartan, Terbinafin, und Tamoxifen.</p> <p>Varianten im CYP2C9-Gen sind mit einer verminderten Enzymaktivität assoziiert, wobei das Vorliegen der beiden Allele CYP2C9*2 und CYP2C9*3 die häufigste genetische Ursache für eine Enzymdefizienz darstellt.</p> <p>Der Anteil des "langsamen Metabolisierertyps" beträgt ca. 4%, während der des "intermediären Metabolisierertyps" bei ca. 30% liegt. Beide Phänotypen können unter Normdosierung von CYP2C9-Substraten unerwünschte Arzneimittelreaktionen entwickeln.</p> <p><b>Wildtyp</b> Individuen für beiden Allele haben eine <b>hohe Enzymaktivität</b> und zählen zum <b>extremen Metabolisierertyp</b>.</p> <p>Individuen, die <b>heterozygot</b> für eine der beiden Allele sind, haben eine <b>reduzierte Enzymaktivität</b> und zählen zum <b>intermediären Metabolisierertyp</b>.</p> <p>Individuen, die <b>homozygot</b> für eine der beschriebenen Mutationen sind oder eine <b>verbundene Heterozygotie</b> aufweisen, haben nur eine <b>marginale Enzymaktivität</b> und zählen zum <b>langsamer Metabolisierertyp</b>.</p>	3 ml EDTA-Monovette	ixserv-Laboranforderung: Molekularbiologie:	<p>Untersuchungsintervall: 1 - 2 x in der Woche</p> <p>Material ist ausreichend für alle Untersuchungen in der molekularen Humangenetik</p> <p>Schriftliche <b>Einwilligungserklärung</b> gemäß GenDG erforderlich!</p> <p>Tel.: 6391 Herr Lebert Tel.: 2373 Frau Schömer</p>