



DIAGNOSTICUM

Zentrum für Humangenetik



Genetische Diagnostik in der Pädiatrie

Leitfaden für Ärzte
in der Kinder- und Jugendmedizin

1. Bedeutung der Genetik in der Kinder- und Jugendmedizin

Die genetische Diagnostik hat in der Pädiatrie in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Viele Erkrankungen im Kindesalter, darunter Entwicklungsstörungen, angeborene Fehlbildungen und komplexe Muster von Symptomen als Ausdruck seltener Syndrome beruhen auf genetischen Veränderungen. Fortschritte in der molekulargenetischen Diagnostik, insbesondere durch moderne Sequenzierungsmethoden, haben die Möglichkeiten zur Identifikation genetischer Ursachen erheblich erweitert und die Diagnoserate deutlich gesteigert.¹

Eine frühzeitige und präzise genetische Diagnose ermöglicht nicht nur eine gezieltere Therapie und Betreuung der betroffenen Kinder, sondern liefert auch wichtige Informationen für die Prognose und die Familienplanung bzw. zu Wiederholungsrisiken. Um das volle Potenzial der genetischen Diagnostik in der pädiatrischen Versorgung auszuschöpfen, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kinderärzten, Humangenetikern und weiteren Fachdisziplinen essenziell.

2. Genetische Erkrankungen im Kindesalter

Genetisch bedingte Erkrankungen machen einen Großteil der seltenen Krankheiten im Kindes- und Jugendalter aus. Sie sind zumeist chronisch, manifestieren sich früh und stellen betroffene Familien vor große medizinische und psychosoziale Herausforderungen. Diese entstehen u.a. durch lange Diagnosewege und Unsicherheiten hinsichtlich Prognose und Therapie. Die Forschung und medizinische Versorgung auf diesem Gebiet entwickelt sich jedoch stetig weiter, was die Prognosen für betroffene Kinder verbessert.²

2.1 Häufigkeit genetisch bedingter Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Insgesamt gibt es mehr als 6.000 verschiedene seltene Erkrankungen, von denen viele bereits im Kindesalter oder sogar bei Geburt auftreten. Eine seltene Erkrankung wird definiert als eine Krankheit, von der weniger als 5 von 10.000 Menschen betroffen sind. In Deutschland sind dies etwa 4 Millionen Menschen, ein erheblicher Anteil davon sind Kinder.

Etwa 80% der seltenen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen sind genetisch bedingt. Der Anteil aller Kinder in Deutschland mit einer genetischen

Erkrankung liegt bei etwas mehr als 5 %.²

2.2 Ursachen und Ausprägung genetischer Erkrankungen bei Kindern

Genetische Erkrankungen bei Kindern können verursacht sein durch Veränderungen:

- an Chromosomen
- in einem Gen (monogene Erkrankung)
- in mehreren Genen (polygen bis multifaktoriell)

2.2.1 Veränderung der Chromosomen

Chromosomale Veränderungen betreffen Veränderungen in der Anzahl oder Struktur der Chromosomen und gehören zu häufigen Ursachen für Entwicklungsstörungen und angeborene Erkrankungen. Die wichtigsten und häufigsten chromosomalen Veränderungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Erkrankung	Chromosomenveränderung	Hauptsymptome / Merkmale	Häufigkeit / Prävalenz
Trisomie 21 (Down-Syndrom)	Chromosom 21, dreifach	geistige + körperliche Entwicklungsverzögerung, charakteristische Gesichtsmarkmale, häufig Herzfehler	häufigste Chromosomenstörung, ca. 1:700 Geburten ³
Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)	Chromosom 18, dreifach	schwere Fehlbildungen, Entwicklungsstörung, geringe Lebenserwartung	ca. 1:3.000 bis 1:5.000 Geburten ³
Trisomie 13 (Patau-Syndrom)	Chromosom 13, dreifach	schwere Fehlbildungen, Organanomalien, sehr geringe Lebenserwartung	ca. 1:5.000 bis 1:16.000 Geburten ³
Ullrich-Turner-Syndrom	Monosomie X (45,X)	nur Mädchen betroffen: Kleinwuchs, Unfruchtbarkeit, Herz- und Nierenprobleme, normale Intelligenz	ca. 1:2.500 weibliche Neugeborene ⁴
Klinefelter-Syndrom	XXY (X-Chromosom, zweifach)	nur Jungen betroffen: Hochwuchs, Fruchtbarkeitsstörung, Lernschwierigkeiten	ca. 1:500 bis 1:1.000 männliche Neugeborene ⁵
Triple-X-Syndrom	XXX (X-Chromosom, dreifach)	nur Mädchen betroffen: meist unauffällig, evtl. Lernprobleme, Unfruchtbarkeit möglich	ca. 1:1.000 weibliche Neugeborene ⁶

Tab. 1: häufigste Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen, die auf Chromosomenveränderungen zurückzuführen sind, mit Leitsymptomen und Prävalenzen

2.2.2 Monogene Erkrankungen

Monogene Erkrankungen entstehen durch Varianten in einzelnen Genen und werden entsprechend der Mendelschen Regeln vererbt. Die frühzeitige Diagnose und darauf basierende gezielte Therapieansätze gewinnen angesichts der Fortschritte in der molekularen Medizin zunehmend an Bedeutung. Zu den bekanntesten Beispielen zählen die folgenden Erkrankungen:

Erkrankung	Hauptsymptome / Merkmale	Häufigkeit / Prävalenz
Mukoviszidose (zystische Fibrose)	chronische Lungen- und Verdauungsprobleme, zäher Schleim	häufigste autosomal-rezessive Erbkrankheit in der kaukasischen Bevölkerung, ca. 1:2.500 Neugeborene ⁸
Familiäre Hypercholesterinämie	stark erhöhte Cholesterinwerte, erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen	häufigste monogene Stoffwechselerkrankung, ca. 1:250 ⁹
Sichelzellanämie	verformte Erythrozyten, Anämie, Organschäden	häufig in bestimmten ethnischen Gruppen, ca. 1:2.000 Neugeborene ¹⁰
Phenylketonurie (PKU)	Stoffwechselstörung, unbehandelt geistige Behinderung	ca. 1:7.000 Neugeborene ¹¹
Muskeldystrophie Duchenne	fortschreitende Muskelschwäche, zumeist Jungen betroffen	ca. 1:3.500 Jungen ¹²
Hämophilie A	Blutgerinnungsstörung, zumeist Jungen betroffen	ca. 1:5.000 Jungen ¹³
Spinale Muskelatrophie	Muskelschwund, Bewegungseinschränkungen	ca. 1:10.000 Neugeborene ¹⁴

Tab. 2: häufige monogene Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit Leitsymptomen und Prävalenz

2.2.3 Multifaktorielle Erkrankungen

Im Gegensatz zu monogenen Erkrankungen, bei denen Veränderungen in einem Gen für die Manifestation der Erkrankung verantwortlich sind, resultiert die Entstehung multifaktorieller Erkrankungen aus der additiven Wirkung zahlreicher genetischer Varianten (polygene Vererbung), von denen jede für sich genommen nur einen geringen Einfluss auf das Gesamtrisiko ausübt.

Diese genetischen Varianten wirken meist nicht allein, sondern entfalten ihre Wirkung im Zusammenspiel mit Faktoren wie Ernährung, Lebensstil oder anderen Umweltfaktoren. Erst wenn die Belastung durch genetische und nicht-genetische Risikofaktoren einen kritischen Schwellenwert überschreitet (Schwellenwertmodell), kommt es zur Manifestation der Erkrankung.

Genetische Varianten bestimmen mehr oder weniger maßgeblich, wie hoch ein individuelles Erkrankungsrisiko ist. Sie können heute teilweise schon in die Berechnung von Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten einer Erkrankung genutzt werden und als „polygenic risk scores“ (PRS) errechnet werden. Es ist davon auszugehen, dass PRS zukünftig eine zunehmend wichtige Rolle für medizinische Entscheidungsfindungen spielen werden.

Erkrankung
Adipositas
Asthma bronchiale
Diabetes mellitus
Epilepsie
Hüftgelenkdysplasie
Herzfehlbildungen

Tab. 3: häufigste multifaktorielle Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

3. Indikationen für genetische Diagnostik

Eine genetische Diagnostik sollte bei verschiedenen Auffälligkeiten und Konstellationen in Betracht gezogen werden.

Typische Hinweise sind:

- **körperliche und geistige Entwicklungsstörungen**
- **Wachstumsstörungen:** Klein- oder Großwuchs, vorzeitiger oder verzögerter Pubertätseintritt
- **neuromuskuläre Beeinträchtigungen**, z.B. Muskelschwäche, Ataxie, Epilepsie
- **Stoffwechselstörungen**, wie unklare Stoffwechsellentgleisungen, rezidivierende Hypoglykämien
- **angeborene Fehlbildungen oder Dysmorphiezeichen**, z.B. Herzfehler, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, ungewöhnliche Gesichtsmarkmale
- **neurologische Symptome** wie Ataxie, Epilepsie oder andere Auffälligkeiten
- **Herzrhythmusstörungen oder plötzliche Todesfälle in der Familie**
- **frühes Auftreten von Tumoren oder familiäre Häufung von Tumorerkrankungen**
- **gehäuftes Auftreten bestimmter Erkrankungen oder Besonderheiten in der Familie**, z.B. mehrere Familienmitglieder mit ähnlichen Symptomen, Fehlgeburten, Totgeburten, Neugeborene mit Fehlbildungen

3.1 Diagnostische Möglichkeiten

In der genetischen Diagnostik kommen verschiedene Analysemethoden zum Einsatz (Tab. 4). Die Wahl der einzusetzenden Methode ist abhängig von der klinischen Fragestellung, wobei auch das mit unserem Solidarsystem verbundene Wirtschaftlichkeitsgebot zu berücksichtigen ist.

Für eine erfolgreiche Diagnosestellung ist die Zusammenarbeit und Abstimmung zwischen Klinikern und Genetikern wichtig. Für die Wahl der genetischen Untersuchungsmethode sollten sowohl die Fragestellung als auch die klinische Ausprägung (der Phänotyp) des Patienten berücksichtigt werden.

Ein frühzeitiger Einsatz genetischer Diagnostik kann dabei helfen, unnötige oder sogar invasive Untersuchungen zu vermeiden.

Methode / Material	Prinzip	Anwendungsbereiche	Vorteile und Grenzen
Chromosomenanalyse (Heparin-Blut)	mikroskopische Darstellung von Chromosomenstruktur und -zahl	<ul style="list-style-type: none"> • V.a. <ul style="list-style-type: none"> - numerische Veränderungen (z.B. Trisomie 21) - grobe strukturelle Veränderungen (Translokationen) • Dysmorphien, Infertilität, habituelle Aborte 	<ul style="list-style-type: none"> + etablierte Standardmethode + kostengünstig + erfasst gesamten Chromosomensatz - limitierte Auflösung (>5 – 10 Mb) - kein Nachweis kleiner Mutationen - Kultur der Zellen erforderlich
Array-CGH (EDTA-Blut)	Hybridisierung von Patienten-DNA u. Kontroll-DNA auf Micro-array; Detektion quantitativer Chromosomenveränderungen	<ul style="list-style-type: none"> • Entwicklungsverzögerungen, geistige Behinderung, Dysmorphiezeichen, angeborene Fehlbildungen • Wachstumsauffälligkeiten (z. B. Mikrozephalie) • Prä- und postnatale Diagnostik bei auffälligem Ultraschall, Erst-trimester-Screening, Markerchromosomen • Präzisierung auffälliger Karyotypen, Bruchpunktbestimmung 	<ul style="list-style-type: none"> + Auflösung bis 1.000-fach höher als Chromosomenanalyse (>50 – 100 kb) + Nachweis von Mikrodeletionen/-duplikationen im ganzen Genom + keine Zellkultur nötig, DNA ausreichend - kein Nachweis von balancierten Veränderungen (Translokationen/Inversionen), Punktmutationen - Interpretation von Varianten u.U. schwierig - kostspieliger als Karyotypisierung, aber zunehmend Standard
Gen-Panel-Diagnostik (EDTA-Blut)	gezielte Sequenzierung krankheitsassoziiierter Gene	<ul style="list-style-type: none"> • Verdachtsdiagnosen bei ausgeprägt spezifischen Phänotypen und eng umgrenzte Fragestellungen 	<ul style="list-style-type: none"> + hohe Kosteneffizienz + fokussierte Datenauswertung + flexibel aktualisierbar - beschränkt auf für Panel selektierte Gene

Tab. 4: wichtigste Analysemethoden in der genetischen Diagnostik



Methode / Material	Prinzip	Anwendungsbereiche	Vorteile und Grenzen
Exomsequenzierung, <i>whole exome sequencing</i> (WES) (EDTA-Blut)	Sequenzierung aller proteinkodierender Genregionen	<ul style="list-style-type: none"> • unklare Fehlbildungssyndrome • Verdacht auf monogene Erkrankungen • insbesondere für Erkrankungen mit wenig spezifischen klinischen Merkmalen geeignet • unauffälliges Ergebnis Panel-Diagnostik 	<ul style="list-style-type: none"> + Erfassung aller bekannter krankheitsrelevanter Gene + sehr effiziente Screeningmethode + kosteneffektiv + Nachweis von Punktmutationen/kleinen Insertionen/Deletionen +/- Zufallsbefunde - große Datenmenge auszuwerten und zu interpretieren
Genomsequenzierung, <i>whole genome sequencing</i> (WGS) (EDTA-Blut)	vollständige Sequenzierung des Genoms	<ul style="list-style-type: none"> • Erkrankungen, die durch Mutationen oder regulatorische Varianten außerhalb des Exoms verursacht werden, z.B. in Introns oder Kontrollregionen der DNA • Nachweis von strukturellen Varianten und Kopienzahlveränderungen (CNVs), die mit WES nicht oder nur eingeschränkt erkannt werden • wenn nach einer Exomsequenzierung (WES) weiterhin keine Diagnose möglich ist 	<ul style="list-style-type: none"> + erfasst kodierende/ nicht-kodierende Regionen - derzeit noch hohe Kosten - große Datenmengen - Interpretation bisher nicht umfassend möglich

Fortsetzung **Tab. 4:** wichtigste Analysemethoden in der genetischen Diagnostik

4. Genetische Beratung

Eine genetische Beratung kann im Rahmen einer genetischen Diagnostik jederzeit oder auch unabhängig von ihr erfolgen.

Die Beratung soll eine Entscheidungshilfe sein und es Einzelpersonen oder Familien (Ratsuchende) erleichtern, Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten von erblichen Merkmalen oder Erkrankungen zu bewerten, sich auf sie einzustellen oder Lösungsmöglichkeiten bei entsprechenden Problemstellungen zu finden. Die Konsequenzen, die aus einem Beratungsgespräch gezogen werden, liegen allein in der Verantwortlichkeit des Ratsuchenden. Genetische Berater sind angehalten, die persönliche Entscheidungsfindung des Ratsuchenden zu unterstützen, jedoch nicht direkt zu beeinflussen („Nicht-Direktivität“).

Voraussetzung für die Durchführung einer genetischen Beratung ist eine Aufklärung des Ratsuchenden über deren Ziele und Vorgehensweise und sein schriftliches Einverständnis, beraten werden zu wollen. Allein die Ratsuchenden bestimmen ob und wenn ja, in welchem Umfang sie informiert werden möchten („Recht auf Wissen/Recht auf Nicht-Wissen“).

In der genetischen Beratung werden die folgenden Leistungen erbracht:

- **Anamnese** (Erhebung der persönlichen gesundheitlichen Vorgeschichte)
- **Erstellung eines Stammbaums** (Erhebung der familiären gesundheitlichen Vorgeschichte bis in die dritte Generation)
- **Interpretation und Bewertung vorliegender ärztlicher Befunde und Befundberichte**
- **körperliche Untersuchung des Probanden oder dessen Familie**, wenn dies für die Fragestellung von Bedeutung ist, auch Untersuchungen von Blut oder anderen Geweben
- **möglichst genaue medizinisch-genetische Diagnose**
- **ausführliche Informationen zu der betreffenden Erkrankung oder Beeinträchtigung**
- **Abschätzung von persönlichen genetischen Risiken**
- **ausführliche Beratung über die mögliche Bedeutung dieser Information** für Lebens- und Familienplanung sowie Gesundheit der Ratsuchenden
- **Vermittlung zu Kontakten mit Selbsthilfegruppen**, wenn gewünscht

Genetische Beratungen werden wie genetische Untersuchungen von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Für die genetische Beratung wird ein Überweisungsschein, Formular 06 benötigt.

Referenzen

- (1)** Wortmann, S.B., & Duba, H.-C. (2018). *Angewandte Genetik in der Pädiatrie. Monatsschrift Kinderheilkunde*, 166(9), 774–784.
<https://doi.org/10.1007/s00112-018-0525-z>
- (2)** <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html>, letzter Zugriff 19.09.2025
- (3)** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). (2020). Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik (Abschlussbericht P17-01 Version 1.0). Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss. https://www.iqwig.de/download/p17-01_versicherteninformation-zur-praenataldiagnostik_abschlussbericht_v1-0.pdf
- (4)** <https://www.orpha.net/de/disease/detail/881?name=Ullrich-Turner-Syndrom>, letzter Zugriff 19.09.2025
- (5)** Nieschlag, E. (2013). Klinefelter Syndrom: Häufigste Form des Hypogonadismus, aber oft übersehen oder unbehandelt. *Deutsches Ärzteblatt International*, 110(20), 347–353. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0347>
- (6)** Wigby, K. et al. (2019). Expanding the Phenotype of Triple X Syndrome: A Comparison of Prenatal Versus Postnatal Diagnosis. *Am J Med Genet A*. 2016 170(11), 2870–2881. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37688>
- (7)** Ross, J. L. et al. (2009). An extra X or Y chromosome: Contrasting the cognitive and motor phenotypes in childhood in boys with 47,XYY syndrome or 47,XXY Klinefelter syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 15(4), 309–317. <https://doi.org/10.1002/ddrr.85>
- (8)** Burkhart, M., & Nährlich, L. (2022). Zahlen, Daten & Fakten für Patienten & Angehörige. Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register. Bonn: Mukoviszidose e.V. & Mukoviszidose Institut gGmbH.
- (9)** Schmidt, N., Klose, G., Schatz, U., Laufs, U., & März, W. (2020). Familiäre Hypercholesterinämie in Deutschland. *Aktuelle Kardiologie*, 9, 363–369. <https://doi.org/10.1055/a-1200-1404>
- (10)** Burkhardt, L. (2020). Neurokognitive und feinmotorische Defizite einer Kohorte sichelzellerkrankter Kinder und Jugendlicher gemischter ethnischer Herkunft (Dissertation, Charité – Universitätsmedizin Berlin). https://refubium.fu-berlin.de/bitstream/handle/fub188/27538/diss_L.Burkhardt.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- (11)** Jentsch, A. et al. (2029) Versorgungszustand erwachsener Phenylketonurie (PKU) Patienten in Deutschland. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 44(02), 132. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1684889>
- (12)** <https://www.orpha.net/de/disease/detail/262?name=Muskeldystrophie%20Duchenne>, zuletzt abgerufen

19.09.2025

(13) Duda, H. et al. (2020): The German Hemophilia Registry: Growing with Its Tasks. *J. Clin. Med.*, 9(11), 3408. <https://doi.org/10.3390/jcm9113408>

(14) Kaindl, A. M. (2020). Therapie von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie: Im Spannungsfeld zwischen medizinischen Entwicklungen, spärlicher Datenlage, neuer Therapieformen, Hoffnung, Medien, Krankenkassen und Politik. Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie und Sozialpädiatrisches Zentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin.

https://neuropaediatric.charite.de/fuer_patienten_und_aerzte/neurologische_erkrankungen/spinale_muskelatrophie

(15) von Schnurbein, J. & Wabitsch, M. (2017). Monogene Adipositas – Pathophysiologie, Diagnostik, Therapieoptionen. *medgen*, 29, 348–359

<https://doi.org/10.1007/s11825-017-0157-z>

Liste humangenetischer Beratungsstellen

Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V.

<https://www.bvdh.de/public.php?id=5>

Links

Orphanet

Portal für Seltene Erkrankungen und Orphan Drugs https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Kooperationen-und-Projekte/Orphanet/_node.html

SE-ATLAS

Kartierung von Versorgungseinrichtungen für Menschen mit Seltenen Erkrankungen <https://www.se-atlas.de/>

Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen

Netzwerk von und für Menschen mit Seltenen Erkrankungen <https://www.achse-online.de/de/>

So finden Sie uns



MVZ diagnosticum Frankfurt Zentrum für Humangenetik

Genetische Beratungsstelle
Am Riedbergplatz 1 · 3.OG
60438 Frankfurt am Main

Laboratorium

Altenhöferallee 3
60438 Frankfurt am Main

+49(0)69-5308437-0
beratung@genetik.diagnosticum.eu
<https://genetik.diagnosticum.eu>



DIAGNOSTICUM

Zentrum für Humangenetik



MVZ diagnosticum Frankfurt

Zentrum für Humangenetik

Prof. Dr. med. Daniela Steinberger
Fachärztin für Humangenetik

Altenhöferallee 3

60438 Frankfurt am Main

+49(0)69-5308437-0

info@genetik.diagnosticum.eu

<https://genetik.diagnosticum.eu>

Autoren

Prof. Dr. med. Daniela Steinberger

Dr. phil. Maïke Post

akkreditiert durch:

