

medgen 2007 · 19:435–437
 DOI 10.1007/s11825-007-0055-x
 Online publiziert: 26. Oktober 2007
 © Springer Medizin Verlag 2007

Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle an der Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz

Leitung: Univ. Doz. Dr. med. univ.
 Hans-Christoph Duba, Facharzt für
 Medizinische Genetik (Humangenetik)

Geschichte

Die Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle an der Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz wurde am 01.09.2002 in Betrieb genommen (▣ **Abb. 1**).

Die Implementierung einer humangenetischen Einrichtung in die Landesfrauenklinik Linz kam nach langjährigen Bestrebungen durch Primarius Dr. Wolfgang Arzt (damals Leiter des Instituts für Pränatalmedizin an der Landesfrauenklinik Linz) und Primarius Doz. Dr. Gernot Tews (damals ärztlicher Leiter der Landesfrauenklinik) zustande. Da das Institut für Pränatalmedizin eine der Abteilungen mit den meisten invasiven vorgeburt-

lichen Untersuchungen in Österreich ist, bestand der Wunsch, die genetische Beratung und die zytogenetischen und molekularzytogenetischen Untersuchungen im eigenen Haus anbieten zu können. Nachdem Herr Univ. Doz. Dr. Hans-Christoph Duba dem Ruf nach Linz folgte, begann der Aufbau der Humangenetischen Untersuchungs- und Beratungsstelle.

Durch den Umbau des ehemaligen Hormonlabors und der Adaptierung eines Dienstzimmers waren schnell kleine, aber feine Räumlichkeiten für den Betrieb eines Zytogenetiklabors und eines genetischen Beratungsbetriebs geschaffen. Da sich keine in Zytogenetik und Molekularzytogenetik geschulten Kräfte auf die Stellenausschreibung meldeten, wurde

die leitende biomedizinische Analytikerin Karin Kirchmayr aus Linz am Zytogenetiklabor der humangenetischen Untersuchungs- und Beratungsstelle in Innsbruck eingeschult. Nach der Einlernphase wurde das zytogenetische Labor in Linz rasch aufgebaut und die restlichen biomedizinischen Analytikerinnen an Ort und Stelle mit den zytogenetischen und molekularzytogenetischen Arbeitsmethoden vertraut gemacht.

Im Rahmen der Zusammenlegung und des Neubaus der Landesfrauenklinik mit der Landeskinderklinik übersiedelte die Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle im April 2006 von der Lederergasse in die Krankenhausstraße. Dort ist diese nun in neuen und groß-



Abb. 1 ▲ Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz (Photo: Gespag)



Abb. 2 ▲ Von links nach rechts: Hinten: Valerie Zeller (Biomedizinische Analytikerin), Dr. med. univ. Barbara Günther [Fachärztin für Medizinische Genetik (ab Februar 2008)], Univ. Doz. Dr. med. univ. Hans-Christoph Duba [Ärztlicher Leiter Humangenetik, Facharzt für Medizinische Genetik (Humangenetik)], Irene Auböck (biomedizinische Analytikerin), Silvia Perndl (biomedizinische Analytikerin). Vorne: Anita Krendl (Sekretariat), Karin Kirchmayr (leitende biomedizinische Analytikerin), Maria Maurer (Diplomandin). Nicht im Bild: Heidrun Fiereder (biomedizinische Analytikerin) (Photo: Gespag)

zügigen Räumlichkeiten zwischen Neonatologie, Intensivstation und Kreißsaal stationiert und voll in den klinischen Betrieb der Landes-Frauen- und Kinderklinik integriert.

Derzeitige Struktur

Die ärztliche Leitung der Humangenetischen Untersuchungs- und Beratungsstelle obliegt Herrn Univ. Doz. Dr. med. univ. Hans-Christoph Duba – Facharzt für Medizinische Genetik und Additivfacharzt für Humangenetik.

4 Jahre lang als Einzelkämpfer tätig bekam Doz. Duba im Mai 2006 Unterstützung durch Frau Dr. Barbara Günther aus Innsbruck. Frau Dr. Günther absolvierte am Humangenetischen Institut in Innsbruck 51 Monate im Hauptfach Medizinische Genetik. Seit 01.05.2006 ist sie während der Absolvierung des Pflichtnebenfachs Innere Medizin am Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern und des Wahlnebenfaches Gynäkologie und Geburtshilfe an der Landes-Frauen- und Kinderklinik v. a. für die dort anfallenden genetischen Fragestellungen zuständig. Sie hat als österreichweit erste Kandidatin am 12.09.2007 die Facharztprüfung für Medizinische Genetik absolviert und

wird ihre Facharztausbildung im Februar 2008 beenden.

Das modernst ausgestattete Zytogenetiklabor (u. a. 4 Forschungsmikroskope mit Karyotypisier- und FISH-Software, Metaphasenfinder, „microclimatic chamber“) ist derzeit mit 5 biomedizinischen Analytikerinnen besetzt. Die leitende biomedizinische Analytikerin Karin Kirchmayr wird tatkräftig von ihren Kolleginnen Irene Auböck, Heidrun Fiereder, Silvia Perndl und Valerie Zeller unterstützt (▣ Abb. 2).

Patientenversorgung

Beratungstätigkeit und Klinik

Die Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle führt genetische Beratungen zu allen Fragestellungen der Genetik durch. Bis 30.08.2007 wurden 1025 genetische Beratungen durchgeführt, die Frequenz ist steigend. Durch die räumliche Situierung in der Landes-Frauen- und Kinderklinik bestehen enge Kooperationen mit den Abteilungen für Kinder- und Jugendheilkunde (Prim. Univ. Prof. Dr. Klaus Schmitt), Kinderkardiologie (Prim. Univ. Doz. Dr. Gerald Tulzer), Kinderchirurgie (Univ. Doz. Dr. Wolfgang Pumberger), Neonatologie (Prim. Dr. Gab-

rielle Wiesinger-Eidenberger), Pränatalmedizin (Prim. Dr. Wolfgang Arzt) und IVF-Kinderwunsch (Prim. Univ. Doz. Dr. Gernot Tews). In regelmäßigen gemeinsamen Besprechungen werden alle genetisch interessanten Fälle präsentiert und diskutiert.

Weiterhin wurde eine enge Kooperation mit den Krankenanstalten und niedergelassenen Ärzt(inn)en in Linz und im Großraum Oberösterreich aufgebaut, was durch den raschen Anstieg der genetischen Beratungen und Zuweisungen ersichtlich ist.

Zytogenetische Diagnostik

Da sich an der Landes-Frauen- und Kinderklinik Spezialambulanzen für Pränatalmedizin, In-vitro-Fertilisation und Kinderheilkunde befinden, liegen die Schwerpunkte der zytogenetischen Diagnostik in der Pränatal- und der Postnataldiagnostik. Bis Ende September 2007 wurden 3689 pränatale Proben (Schwerpunkt Chorionzottenbiopsien) und 4795 postnatale Proben aufgearbeitet.

Polkörperchendiagnostik

In den Jahren 2003 und 2004 wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Univ. Doz. Dr. Thomas Ebner die Polkörperchenanalyse mittels FISH [numerische Aberrationen der Chromosomen 13, 16, 18, 21, 22 (Multivision PB) sowie Translokationsdiagnostik] etabliert. Diese Untersuchung wird seit 2005 routinemäßig angeboten und es werden jährlich ca. 100 Analysen durchgeführt.

Molekulargenetische Diagnostik

Die Etablierung einer Molekulargenetik in Zusammenarbeit mit Dr. Webersinke vom Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern zur Abklärung häufiger Erkrankungen (z.B. CF, AZF, FV, FII, MTHFR) ist im Aufbau.

Das zytogenetische Labor nimmt zur Qualitätssicherung an internationalen Ringversuchen teil und strebt zur Zeit eine Akkreditierung nach ISO 15189 an.

Lehrtätigkeit

Univ. Doz. *Duba* hält für die medizinische Universität Innsbruck jedes Semester eine Vorlesung mit Übung (VU₂) mit dem Titel: „Zytogenetische und molekularzytogenetische Untersuchungsmethoden in der Pränataldiagnostik“, welche den Studierenden die Komplexität der zytogenetischen bzw. molekularzytogenetischen Diagnostik vom ersten Ultraschall über die Punktion bis zum Endergebnis näher bringt. Weiters hält Univ. Doz. *Duba* regelmäßig die Vorlesung „Humangenetik“ für die Hebammen an der Landesfachhochschule für Gesundheitsberufe in Bozen und für die psychiatrischen Gesundheits- und Krankenpfleger an der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg.

Seit 2002 wurden bzw. werden auch folgende Diplomarbeiten betreut:

- Diplomarbeiten zur Erlangung des Magistergrades an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Paris-Lodron-Universität Salzburg mit den Themen: „Auswirkung neuer vorgeburtlicher Screening Methoden auf die pränatale zytogenetische und molekularzytogenetische Diagnostik“ (*Silvia Jungmair*) und „Polkörperdiagnostik mittels Fluoreszenz In Situ Hybridisierung – Methodische Möglichkeiten, Aussagekraft und Einschränkungen“ (*Maria Maurer*).
- Diplomarbeit zur Erlangung des Grades einer Biomedizinischen Analytikerin an der Akademie für den medizinisch technischen Laboratoriumsdienst am AKH der Stadt Linz mit dem Thema „Automatisation in der Zytogenetik – Vorteile für die Erstellung von Karyogrammen in der Routinediagnostik“ (*Angelika Pargfrieder*).

Forschungstätigkeit

Es bestehen Kooperationen mit den Medizinischen Universitäten in Innsbruck, Graz und Wien. Auf Grund der Zugehörigkeit von Univ. Doz. *Duba* zum Department Klinische Genetik der Medizinischen Universität Innsbruck ist hier eine besonders enge Kooperation gegeben.

Seit 2002 hat Univ. Doz. *Duba* an folgenden Publikationen mitgewirkt:

Publikationen

1. Widschwendter A, Riha K, *Duba HC*, Kreczy A, Schwärzler P (2002) Prenatal diagnosis of de novo mosaic deletion 13q associated with meningoencephalocoele. *Ultrasound Obstet Gynecol* 19: 396–399
2. Steuerer M, Stauder R, Grunewald K, Günsilius E, *Duba HC*, Gastl G, Dirnhofer S (2002) Hepatosplenic gammadelta-T-cell lymphoma with leukemic course after renal transplantation. *Hum Pathol* 33: 253–258
3. Petzer AL, Hochenburger E, Haun M, *Duba HC*, Grunewald K, Hoflehner E, Sill H, Linkesch W, Gastl G, Günsilius E (2002) High-dose hydroxyurea plus G-CSF mobilize BCR-ABL-negative progenitor cells (CFC, LTC-IC) into the blood of newly diagnosed CML patients at any time of hematopoietic regeneration. *J Hematother Stem Cell Res* 11: 293–300
4. Petzer AL, Günsilius E, Hayes M, Stockhammer G, *Duba HC*, Schneller F, Grunewald K, Poewe W, Gastl G (2002) Low concentrations of ST1571 in the cerebrospinal fluid: a case report. *Brit J Haematol* 117: 623–625
5. Mann C, Neyer M, *Duba C*, Hammerer I (2002) Symptomentrias zur Diagnosestellung des Williams-Beuren-Syndroms. *Päd Praxis* 61: 637–643
6. *Duba HC*, Doll A, Neyer M, Erdel M, Mann C, Hammerer I, Utermann G, Grzeschik KH (2002) The elastin gene is disrupted in a family with a balanced translocation t(7;16)(q11.23;q12.1) associated with a variable expression of the Williams-Beuren syndrome. *Eu J Hum Genet* 10: 351–356
7. Hilbe W, Gächter A, *Duba HC*, Dirnhofer S, Eisterer W, Schmid T, Mildner A, Bodner J, Wöll E (2003) Comparison of automated cellular imaging system and manual microscopy for immunohistochemically stained cryostat sections of lung cancer specimens applying p53, ki-67 and p120. *Oncol Rep* 10: 15–20
8. Loeffler J, Soelder E, Erdel M, Utermann B, Janecke A, *Duba HC*, Utermann G. (2003) Muellierian aplasia associated with ring chromosome 8p12q12 mosaicism. *Am J Med Genet* 116A: 290–294
9. Kuhr T, Burgstaller S, Apfelbeck U, Linkesch W, Seewann H, Fridrik M, Michlmayr G, Krieger O, Lutz D, Lin W, Pont J, Kock L, Abbrederis K, Baldinger C, Buder R, Geissler D, Hausmaninger H, Lang A, Zibernigg A, *Duba C*, Hilbe W, Eisterer W, Fiegl M, Greil R, Gastl G, Thaler J; Austrian CML Study Group (2003) A randomized study comparing interferon (IFN alpha) plus low-dose cytarabine and interferon plus hydroxyurea (HU) in early chronic-phase chronic myeloid leukemia (CML). *Leuk Res* 27: 405–411
10. Fiegl M, Massoner A, Steuerer M, Grunewald K, Krugmann J, Hack R, *Duba HC* (2003) Improving tumor cell detection in pleural effusions by interphase cytogenetics. *Cytometry* 55B: 60–62
11. Hilbe W, Dlaska M, Dirnhofer S, *Duba HC*, Eisterer W, Oberwasserlechner F, Mildner A, Schmid T, Ammann K, Thaler J, Wöll E (2003) Characterisation and predictive value of epidermal growth factor receptor status using quantitative real-time PCR combined with immunohistochemistry on non-small cell lung cancer specimens. *Int J Oncol* 23: 893–899
12. Hilbe W, Dlaska M, *Duba HC*, Dirnhofer S, Eisterer W, Oberwasserlechner F, Mildner A, Schmid T, Kuhr T, Wöll E (2003) Automated real-time PCR to determine K-ras codon 12 mutations in non-small cell lung cancer: comparison with immunohistochemistry and clinico-pathological features. *Int J Oncol* 23: 1121–1126
13. Fiegl M, Haun M, Massoner A, Krugmann J, Muller-Holzner E, Hack R, Hilbe W, Marth C, *Duba HC*, Gastl G, Grunewald K (2004) Combination of cytology, fluorescence in situ hybridization for aneuploidy, and reverse-transcriptase polymerase chain reaction for human mammaglobin/mammaglobin B expression improves diagnosis of malignant effusions. *J Clin Oncol* 22: 474–483
14. Bache I, Assche EV, Cingoz S, Bugge M, Tumer Z, Hjorth M, Lundsteen C, Lespinasse J, Winther K, Niebuhr A, Kalscheuer V, Liebaers I, Bonduelle M, Tournaye H, Ayuso C, Barbi G, Blennow E, Bourrouillou G, Brondum-Nielsen K, Bruun-Petersen G, Croquette MF, Dahoun S, Dallapiccola B, Davison V, Delobel B, *Duba HC*, Duprez L, Ferguson-Smith M, FitzPatrick DR, Grace E, Hansmann I, Hulten M, Jensen PK, Jonveaux P, Kristofferson U, Lopez-Pajares I, McGowan-Jordan J, Murken J, Orera M, Parkin T, Passarge E, Ramos C, Rasmussen K, Schempp W, Schubert R, Schwinger E, Shabtai F, Smith K, Stallings R, Stefanova M, Tranebjerg L, Turleau C, Van Der Hagen CB, Vekemans M, Vokac NK, Wagner K, Wahlstrom J, Zelante L, Tommerup N (2004) An excess of chromosome 1 breakpoints in male infertility. *Eur J Hum Genet* 12: 993–1000
15. Massoner A, Augustin F, *Duba HC*, Zojer N, Fiegl M (2004) FISH cytogenetics and prognosis in breast and non small cell lung cancers. *Cytometry B Clin Cytom* 62: 52–56
16. Hilbe W, Auberger J, Dirnhofer S, Schmid T, Erdel M, *Duba HC* (2006) High rate of molecular alteration in histologically tumour-free bronchial epithelium of NSCLC patients detected by multicolour fluorescence in situ hybridisation. *Oncol Rep* 15: 1233–1240
17. Wolbank S, Peterbauer A, Wassermann E, Hennerbichler S, Voglauer R, van Griensven M, *Duba HC*, Gabriel C, Redl H (2006) Labelling of human adipose-derived stem cells for non-invasive in vivo cell tracking. *Cell Tissue Bank* 8: 163–177

Webadresse: <http://www.frauenkinderklinik-linz.at/1764.php>