

NaTALIA Nicht-invasiver Pränataltest

Der nicht-invasive Pränataltest (NIPT) NaTALIA für die Trisomien 21, 13 und 18 sowie das Ullrich-Turner-Syndrom (Monosomie X) ist über die LADR Labore im Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen verfügbar. Die molekulargenetische Analyse der Proben erfolgt im Fachbereich Humangenetik des LADR Laborzentrums Recklinghausen.

Hintergrund zur Einführung des NaTALIA Pränataltests im LADR Laborverbund

Seit 2012 werden weltweit nicht-invasive Pränataltests (NIPT) zum Screening auf die Trisomien 21, 13 und 18 sowie, je nach Testangebot, weitere Chromosomenaberrationen aus dem mütterlichen Blut bei zunehmender Nachfrage angeboten. Da nicht-invasive Pränataltests ein hohes Maß an Zuverlässigkeit aufweisen und in der Schwangerenbetreuung als Screeninguntersuchung zunehmend an Bedeutung gewinnen werden, bietet der LADR Laborverbund mit NaTALIA einen eigenen Pränataltest an.

Wie funktioniert der Test?

Bereits in der frühen Schwangerschaft tritt kindliche DNA in den mütterlichen Kreislauf

über (siehe Abb. 1) und kann dort durch eine Hochdurchsatz-Sequenzierertechnologie quantitativ analysiert werden. Bereits ab der 10. SSW stellt die fetale DNA-Fraktion durchschnittlich etwa 10 % der Gesamt-DNA im Blut der Schwangeren dar, die dann etwa ab der 20. SSW von 10 % bis zum Ende der Schwangerschaft auf ca. 30 % ansteigt (siehe Abb. 2 und 3). Die quantitative Analyse spezifischer DNA-Sequenzen der einzelnen Chromosomen erlaubt ab der 10. SSW mit hoher Zuverlässigkeit den Nachweis zusätzlicher oder fehlender DNA-Kopien der speziell analysierten Chromosomen. Erwartet die Schwangere ein Kind mit einer Trisomie, lassen sich neben DNA-Abschnitten der beiden mütterlichen Kopien des betreffenden Chromosoms DNA-Abschnitte von drei anstelle von zwei kindlichen Kopien des

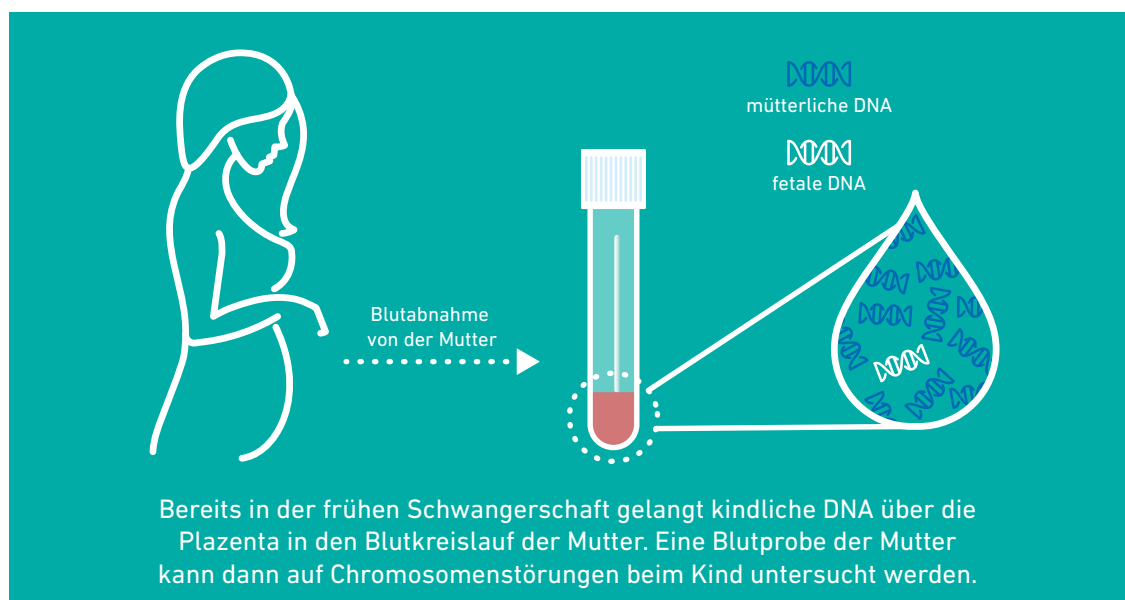
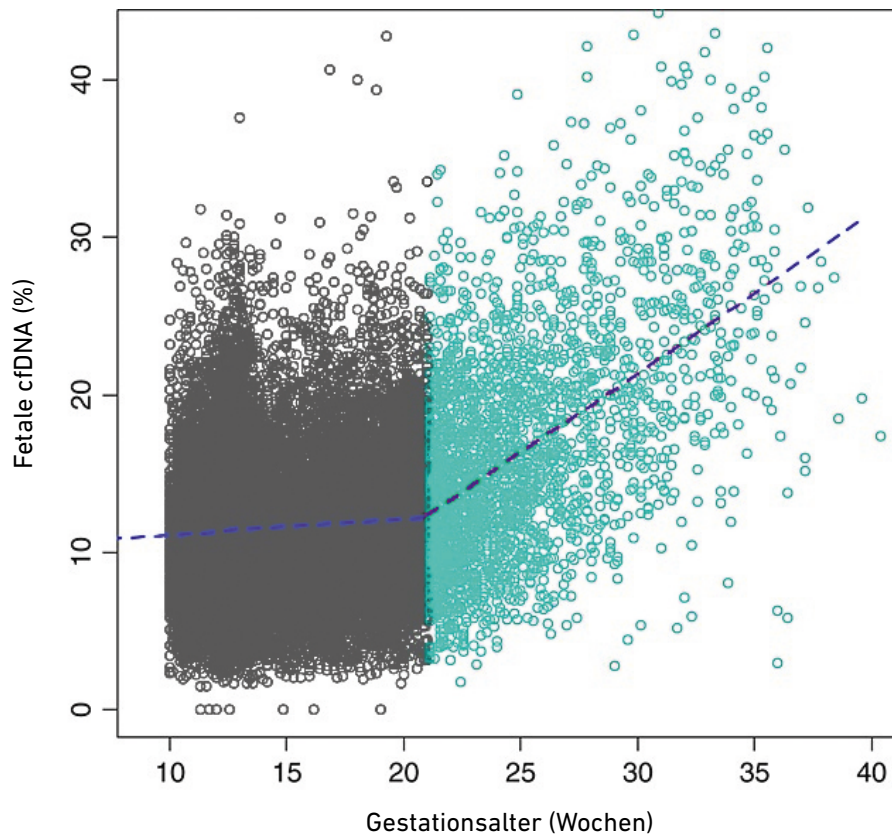


Abb. 1
Das Prinzip
des NaTALIA
Pränataltests.
Ab der 10. SSW
liefert er
zuverlässige
Ergebnisse.

Abb. 2
Einfluss des
Gestationsalters
auf den Anteil
der fetalen DNA
(entspricht
cfDNA) im
mütterlichen
Blut.



Quelle: modifiziert nach Wang E. et al. Prenat Diagn. 2013

jeweiligen Chromosoms quantitativ nachweisen. Berücksichtigt man, dass der Anteil der kindlichen DNA in der 10. Schwangerschaftswoche insgesamt nur ca. 10 % der Gesamt-DNA im mütterlichen Blut beträgt, wird deutlich, welche methodischen Anforderungen der Test erfüllen muss, um ein zuverlässiges Ergebnis zu liefern (siehe Abb. 3).

Bei der Monosomie des fetalen X-Chromosoms (Ullrich-Turner-Syndrom) lässt sich hingegen nur eine kindliche Kopie des X-Chromosoms (bei fehlendem Y-Chromosom im männlichen Geschlecht) nachweisen.

Was wird untersucht – und warum?

Trisomien 21, 13 und 18

Wie die meisten nicht-invasiven vorgeburtlichen Screening-Tests untersucht der NaTALIA Pränataltest das Risiko für die häufigsten Trisomien bei Lebendgeborenen: Trisomie 21 (Down-Syndrom, Häufigkeit ca. 1:700), 18 (Edwards-Syndrom, Häufigkeit ca. 1: 3000) und 13 (Patau-Syndrom, Häufigkeit ca. 1: 5000). Die Häufigkeiten für diese Trisomien steigen mit dem mütterlichen Alter.

Die Häufigkeiten kindlicher Chromosomenstörungen in der Frühschwangerschaft unterscheiden sich deutlich von denjenigen bei Neugeborenen. So gelangen von der Konzeption einer Trisomie 21 weniger als 30 % bis zur Geburt, bei den anderen Chromosomenanomalien ist der Anteil noch geringer.

Geschlechtschromosomenstörungen

Der NaTALIA Pränataltest analysiert zusätzlich DNA-Sequenzen der Geschlechtschromosomen als Hinweis auf das Vorliegen der Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom, Häufigkeit ca. 1:2500 Mädchen), des Klinefelter-Syndroms (47, XXY), der Trisomie X (47, XXX) und Jacobs-Syndroms (47, XYY) (Häufigkeiten jeweils ca. 1:1000). Menschen mit diesen Veränderungen weisen in der Regel eher geringe Auffälligkeiten auf.

Die Aufnahme weiterer Chromosomenstörungen in den Screening-Test würde die Zahl der falsch positiven Untersuchungsergebnisse und damit der nachfolgenden invasiven Untersuchungen erhöhen und so die Vorteile des NIPT wieder relativieren, so dass wir diese nicht in den Test eingeschlossen haben.

Geschlechtsdiagnose

Im NaTALIA Pränataltest kann auch das kindliche Geschlecht festgestellt werden. Nach den Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes erfolgt auf Wunsch die Mitteilung des kindlichen Geschlechts nach der 14. SSW.

Wie zuverlässig ist der NaTALIA Pränataltest?

Trisomien

Falsch negative Testergebnisse:

Mit Hilfe des Tests können ca. 99 % der jeweils analysierten Chromosomenstörungen erkannt werden (Sensitivität > 99 %).

Hieraus folgt, dass durch ein unauffälliges (negatives) Testergebnis mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit die jeweiligen Trisomien ausgeschlossen werden können. Für den Nachweis der Trisomie 21 (Down-Syndrom) würde dies bei 787.000 Geburten in Deutschland im Jahre 2018 bei einer angenommenen durchschnittlichen Häufigkeit des Down-Syndroms aller Schwangeren von ca. 1:700 Neugeborenen bedeuten, dass theoretisch 1125 Kinder mit Down Syndrom geboren würden. In dieser sehr vereinfachten Modellrechnung werden z. B. weder die unterschiedlichen Häufigkeiten der Chromosomenstörungen in verschiedenen fetalen Entwicklungsstadien, noch mögliche Schwangerschaftsabbrüche berücksichtigt. Mit Hilfe des NIPT könnten mehr als 99 % (Sensitivität 99,13 % für die Trisomie 21), also 1115 betroffene Schwangerschaften, erkannt werden, wenn sich alle Schwangeren dem Test unterzögen. In lediglich 10 Schwangerschaften würde der Test fälschlicherweise ein negatives Ergebnis ausweisen, obwohl das Kind betroffen ist.

Falsch positive Testergebnisse:

Bei einer Spezifität von 99,95 % des Tests für die Trisomie 21 würde dann, wenn alle 787.000 Schwangeren den Test durchführen ließen, in ca. 400 Fällen ein falsch positives Testergebnis erhoben. Bei 1125 erwarteten Fällen von Down-Syndrom wäre ein positives (auffälliges) NIPT-Ergebnis daher nur in knapp 75 % richtig. In 25 % wird der Verdacht durch eine nachfolgende invasive Diagnostik nicht bestätigt werden. Diese als positiv prädiktiver Wert (PPW) bezeichnete Größe hängt von der Prätestwahrscheinlichkeit der jeweiligen

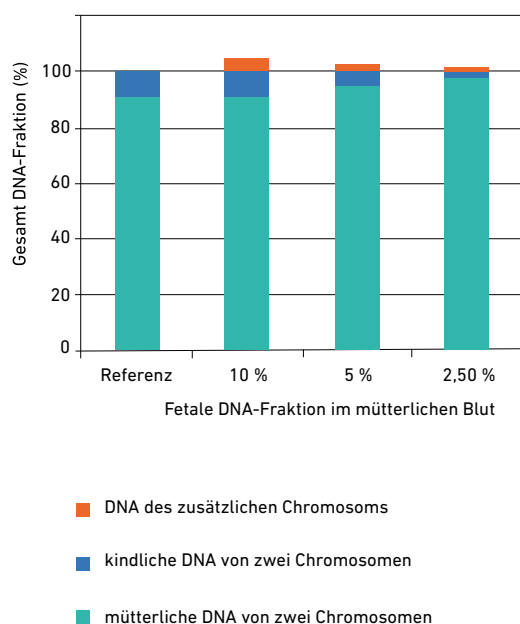
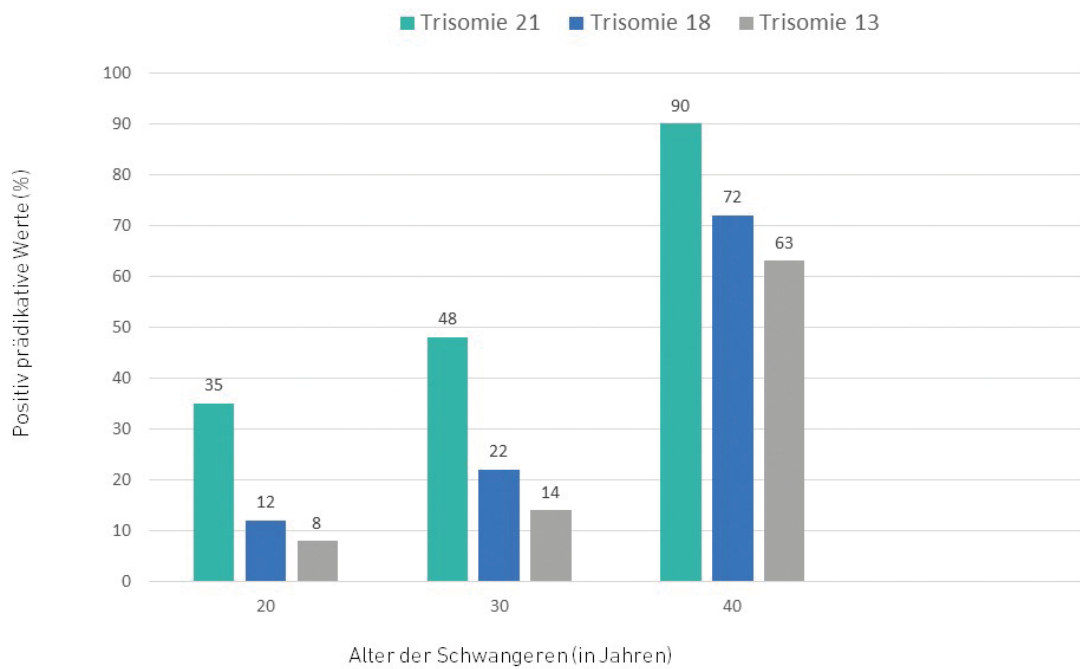


Abb. 3
Erwartete DNA-Fraktion bei einer fetalen Trisomie in Abhängigkeit vom Anteil fetaler DNA im mütterlichen Blut.

Chromosomenstörung ab, das heißt, das Ergebnis des NIPT wird für Frauen mit einem höheren Ausgangsrisiko für eine Chromosomenstörung, also ältere Schwangere, mit höherer Wahrscheinlichkeit durch eine invasive Diagnostik bestätigt werden als für jüngere Schwangere, die ein geringeres Ausgangsrisiko tragen. Für die Trisomien ergeben sich die Anhaltswerte der Tab. 1 (siehe S. 5) und Abb. 4 (siehe S. 4) dafür, dass ein auffälliges Ergebnis eines NIPT durch eine nachfolgende invasive Diagnostik bestätigt wird (positiv prädiktiver Wert).

Da die Häufigkeiten der Trisomien 13 und 18 deutlich geringer sind (Trisomie 13: ca. 1:5.000, Trisomie 18: ca. 1:3.000) als für die Trisomie 21 (ca. 1:700) sind die positiv prädiktiven Werte auch deutlich geringer. Bedacht werden muss bei entsprechend auffälligen Befunden, dass in einem hohen Anteil der positiven (pathologischen) Fälle auffällige Ultraschallbefunde erhoben werden können, so dass die Beurteilung des Ergebnisses immer im Zusammenspiel aller Befunde erfolgen muss. Weiterhin ist von Bedeutung, dass das Risiko für eine nachfolgende Fehlgeburt für Schwangerschaften mit einer Chromosomenstörung deutlich erhöht ist und die im Rahmen eines NIPT in einer frühen Phase einer Schwangerschaft erhobenen Befunde nicht den Wahrscheinlichkeiten für die Geburt eines Neugeborenen mit der jeweiligen Chromosomenstörung entsprechen.

Abb. 4
Positiv prädiktive Werte der Trisomien 21, 18 und 13 in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter. Der positiv prädiktive Wert gibt an, in welchem Anteil das auffällige Ergebnis des NIP-Tests durch eine invasive Diagnostik bestätigt wird.



Geschlechtschromosomenstörungen

Die Beurteilung eines auffälligen Befundes bei Verdacht auf eine Monosomie X (Ullrich-Turner-Syndrom) ist komplex. Wesentlicher Grund ist die Mosaikproblematik (auffälliger Chromosomenbefund in nur einem Teil der Körperzellen). Das NIPT-Ergebnis kann jedoch nicht nur durch das Vorliegen eines kindlichen, sondern auch eines mütterlichen Mosaiks des X-Chromosoms, dessen Häufigkeit mit zunehmendem mütterlichen Alter ebenfalls ansteigt, beeinflusst werden. Dies erklärt u. a., dass ein auffälliger NIPT-Befund nur in ca. 20%–40% der Fälle durch eine nachfolgende invasive Diagnostik bestätigt werden kann. Für die Monosomie X gilt insbesondere, dass es im Laufe der Schwangerschaft zu einem starken natürlichen Verlust von mehr als 90% der Schwangerschaften mit Monosomie X kommt. Auch bei den anderen Geschlechtschromosomenstörungen ist im Falle eines auffälligen NIPT-Ergebnisses eine differenzierte Beurteilung notwendig. Insgesamt liegt bei auffälligem NIPT der Geschlechtschromosomen bei etwa einem Drittel der Fälle eine entsprechende Veränderung beim Kind vor.

Wann erlaubt der NaTALIA Pränataltest keine Aussage?

In weniger als 2% aller Analysen ist eine Auswertung des NaTALIA Pränataltests nicht möglich. Hauptgrund ist eine zu geringe fetale DNA-Fraktion im mütterlichen Blut. Dies kann z. B. bei stark adipösen Schwangeren häufiger auftreten. Andere Ursachen können eine frühere Zwillingsschwangerschaft („vanishing twin“) oder sehr selten eine mütterliche Tumorerkrankung sein. In diesen Fällen kann u. U. eine spätere Wiederholung des NIPT die Situation klären. Ggf. ist eine umfassende Abklärung durch einen Pränatalmediziner notwendig.

Warum werden keine weiteren Chromosomenstörungen mit dem NaTALIA Pränataltest untersucht?

Die Analyse von DNA-Sequenzen zur Erkennung der Trisomie 21 hat im NaTALIA Pränataltest die größte Bedeutung. Die ebenfalls untersuchten Trisomien 13 und 18 sind jeweils sehr viel seltener (Trisomie 13: ca. 1:3.000, Trisomie 18: ca. 1:5.000) und gehen sehr oft mit Fehlbildungen und einer schweren Entwicklungsstörung einher und führen häufig bereits in der

	Alter der Schwangeren		
	20 Jahre	30 Jahre	40 Jahre
Trisomie 21	35 %	48 %	90 %
Trisomie 18	12 %	22 %	72 %
Trisomie 13	8 %	14 %	63 %

Tab. 1:
Bestätigung der Diagnose einer kindlicher Trisomie nach auffälligem NIPT durch eine invasive Pränataldiagnostik.

Schwangerschaft zu Fehlgeburten bzw. sind mit einer stark verkürzten Lebenserwartung verbunden.

Da die Rate der falsch positiven Testergebnisse zunimmt, je seltener eine Störung ist, führt die gleichzeitige Untersuchung einer größeren Anzahl sehr seltener Chromosomenstörungen (z. B. Mikrodeletionssyndrome) auch zu einer höheren Anzahl falsch positiver Testergebnisse, womit der Vorteil des NIPT durch die notwendig werdende größere Zahl invasiver Folgeuntersuchungen deutlich relativiert würde.

Schwangerschaften mit seltenen fetalen Chromosomenstörungen sind häufig bereits ultrasonografisch auffällig. In diesen Fällen kommt der invasiven Pränataldiagnostik eine zentrale Rolle zu.

Warum ist der NaTALIA Pränataltest, wie auch alle anderen NIP-Tests, ein Screeningtest und kein diagnostischer Test?

Als Ergebnis umfassender Analysen an inzwischen sehr großen Kollektiven liegen sehr valide Daten zur Aussagekraft von NIPT vor. Trotz seiner hohen Qualität erlaubt der Test selbst für Schwangere mit hohem Ausgangsrisiko für eine Chromosomenstörung keine Diagnosestellung (siehe Tab. 1 und Abb. 4, S. 4). Ein auffälliges Ergebnis muss in jedem Fall durch eine invasive Untersuchung bestätigt werden.

Für wen ist der NaTALIA Screeningtest geeignet?

Der NIPT ist vor allem für Schwangere geeignet, die vorgeburtlich ohne Gefährdung der Schwangerschaft abklären lassen

■ Trisomie 21 ■ Trisomie 18 ■ Trisomie 13 ■ XXX/XXY ■ 45, X0 ■ andere

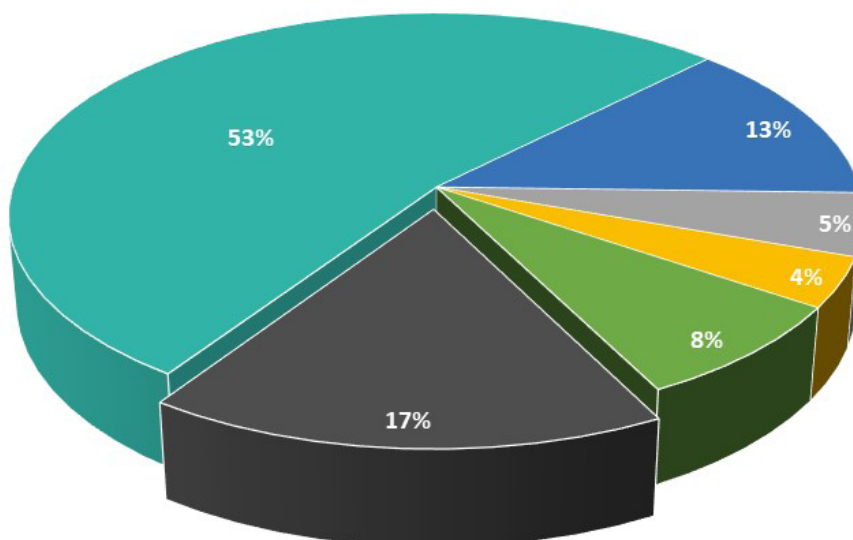


Abb. 5
NIPT erkennen ca. 83% der Chromosomenstörungen

nach Wellesley et al. EJHG 2012

möchten, ob ihr werdendes Kind eine Trisomie 21 (Down-Syndrom) haben könnte.

Vorgeburtliche Screeningverfahren haben in der Folge zu einer starken Reduktion invasiver pränataler Untersuchungen und damit auch untersuchungsbedingter Fehlgeburten mit normalem Chromosomensatz geführt. Der Test ist zur weitergehenden Abklärung kindlicher Fehlbildungen jedoch nicht generell geeignet. Da im Falle eines unauffälligen Untersuchungsergebnisses des NIPT lediglich die untersuchten Chromosomenstörungen mit hoher Zuverlässigkeit ausgeschlossen werden können, ist eine weitergehende invasive Abklärung in diesen Fällen dennoch oft notwendig. Selbst im Falle eines auffälligen Untersuchungsergebnisses eines NIP-Tests würde in dieser Situation zur invasiven Bestätigung des Ergebnisses des NIPT geraten.

Die Anwendung des NaTALIA Pränataltests bei Nachweis kindlicher Fehlbildungen bedarf unbedingt einer umfassenden Aufklärung über die Grenzen der Aussagekraft des NIPT in dieser Situation durch den Spezialisten.

Wie hoch ist das verbleibende Risiko für eine kindliche Entwicklungsstörung, wenn der NaTALIA Pränataltest ein unauffälliges (negatives) Testergebnis aufweist?

Etwa eines von 30 Neugeborenen (3 %) weist angeborene Fehlbildungen auf. Ca. 5–10 % hiervon sind chromosomal bedingt. Bei etwa 0,5 % der Neugeborenen liegt eine Chromosomenstörung vor, die sich wie folgt verteilen: Trisomie 21: 0,25 %; Trisomie 18: 0,07 %; Trisomie 13: 0,03 %; Monosomie X: 0,04 %, andere: 0,11 % . Mit Hilfe des NaTALIA Pränataltests können etwa 80 % der Chromosomenveränderungen des Neugeborenen erfasst werden (siehe Abb. 5, S. 5). Die o.g. Zahlenangaben beziehen sich auf alle Schwangerschaften, die altersabhängigen Risiken können hiervon individuell z.T. deutlich abweichen.

Ein unauffälliges Ergebnis des NaTALIA Pränataltests kann insgesamt nur einen kleinen Teil möglicher kindlicher Entwicklungsstörungen ausschließen. Die Häufigkeitsangaben für Chromosomenstörungen bei Neugeborenen sind wesentlich geringer als bei einer Untersuchung in der 10. SSW im Rahmen eines NIPT.

Überlegungen zur Anwendung eines NIPT nach auffälligem Ersttrimesterscreening (ETS) oder pathologischem Ultraschallbefund:

1. Obwohl das ETS vor allem der Detektion bzw. dem Ausschluss der Trisomie 21 dienen soll, können hiermit nur maximal 90 % aller Fälle von Down-Syndrom erkannt werden. Die Detektionsrate des ETS ist für diese Fragestellung einem NIPT mit einer Detektionsrate von mehr als 99 % deutlich unterlegen.

2. ETS kann bei nicht chromosomal bedingten kindlichen Auffälligkeiten und bis zu ca. 15 % von Chromosomenstörungen auffällig sein, die mit Hilfe eines NIPT nicht erfasst und damit bei unauffälligem Ergebnis des NIPT auch nicht ausgeschlossen werden können.

3. Das allgemeine Fehlbildungsrisiko beträgt etwa 3 %, wovon Chromosomenstörungen in ca. 5-10 % die Ursache darstellen und der NIPT hiervon wiederum nur ca. 80 % erfassen kann. Mit Hilfe qualifizierter vorgeburtlicher Ultraschalluntersuchungen können heute Hinweise auf eine Vielzahl kindlicher Entwicklungsstörungen gewonnen werden.

4. NIPT und ETS können einen nicht völlig deckungsgleichen, jeweils aber nur relativ kleinen Anteil möglicher kindlicher Entwicklungsstörungen mit unterschiedlicher Präzision erkennen. NIPT kann in diesen Fällen in der Regel weder eine qualifizierte vorgeburtliche Ultraschalluntersuchung, noch, je nach Befund, eine invasive Chromosomenanalyse ersetzen.

Pränatale Ultraschalluntersuchungen, Ersttrimester-Screening (ETS) und NIPT

Gelegentlich wird empfohlen, den NIPT als Zweitlinientest erst nach auffälligem Ersttrimesterscreening (ETS) oder auffälligem Ultraschallbefund durchzuführen. Dieses Vorgehen ist jedoch allenfalls nach einer umfassenden Aufklärung über die Grenzen der Aussagen der NIP-Screeningtests vertretbar (siehe auch Kasten unten).

Eine qualifizierte Beratung über das Testprinzip, die Aussagekraft, die Bedeutung der Chromosomenstörungen und mögliche Konsequenzen ist essentiell. Da der NaTALIA Pränataltest allen Schwangeren zugänglich gemacht werden kann, ist eine qualifizierte Beratung vor Anwendung des Tests von besonderer Bedeutung. Inhalte müssen das Testprinzip, die Aussagekraft und die Bedeutung der untersuchten Chromosomenstörungen, vor allem die möglichen Konsequenzen im Falle eines auffälligen Untersuchungsergebnisses sein. Die Schwangere sollte darüber informiert werden, dass der Test, je nach Alter der Schwangeren, nur einen Teil aller möglichen kindlichen Entwicklungsstörungen detektieren kann.

Welche Voraussetzungen müssen vor der Durchführung des NaTALIA Pränataltests erfüllt sein?

Entsprechend der Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes müssen vor Inanspruchnahme des

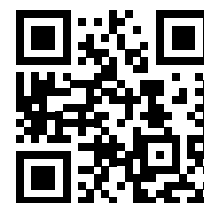
Tests alle Schwangeren genetisch beraten werden. Die Beratung ist an eine Qualifikation gebunden und kann von Fachärzten für Humangenetik, Inhabern der Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik oder der Qualifikation zur fachgebundenen humangenetischen Beratung (im Kontext prädiktiver genetischer Untersuchungen) vorgenommen werden. Die Schwangeren müssen schriftlich in die Untersuchung einwilligen.

Was kostet der NaTALIA Pränataltest?

Der NaTALIA Pränataltest auf Trisomien 13, 18 und 21 ist vom **01.07.2022** an eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Die Erstattung erfolgt im begründeten Einzelfall, wenn ein Hinweis auf eine Trisomie aus anderen Untersuchungen besteht, oder wenn die Schwangere gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt zu der Überzeugung kommt, dass der Test in ihrer persönlichen Situation notwendig ist. Für die Abrechnung des NIPTs mit der Krankenkasse ist ein Überweisungsschein Muster 10 erforderlich. Die Bestimmung des fetalen Geschlechts sowie der Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen Monosomie X (Turner-Syndrom, XO), Klinefelter-Syndrom (XXY), Jacobs-Syndrom (XYY) oder Trisomie X (XXX) gehören nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung. Sie sind individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL), die die Patientinnen selbst bezahlen müssen.

Sie haben noch Fragen?

Alle (Fach-) Informationen für Ärzte und Patienten sowie ein Aufklärungsvideo zum NaTALIA Pränataltest finden Sie unter www.LADR.de/nipt



Fachbereich Humangenetik

Bei weitergehenden Fragen, z. B. zu konkreten Einzelfällen stehen Ihnen die Mitarbeiter des LADR-Fachbereichs Humangenetik gern zur Verfügung. Hier können auch Termine zur genetischen Beratung vereinbart werden.

LADR Laborzentrum Recklinghausen

LADR MVZ Dres. Bachg, Haselhorst & Kollegen
Recklinghausen GbR
Fachbereich Humangenetik
Berghäuser Straße 295
45659 Recklinghausen
T: 02361 30 00-201
F: 02361 30 00-211
humangenetik@LADR.de
www.LADR.de

PD. Dr. med. Bianca Mitterski

Fachärztin für Humangenetik;
Ärztliche Leitung Humangenetik

PD. Dr. rer. nat. Larissa Arning

Fachhumangenetikerin

Dr. rer. nat. Beatrix Böckmann

Dipl. Biologin, Molekulargenetik

Dipl. Biologin Anne Purczeld

Zytogenetik

Prof. Dr. med. Klaus Zerres

Facharzt für Humangenetik

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,0-fach)
NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21	10 mL Blut (Streck-Röhrchen für cfDNA)	01870	188,69 € (1642 Pkt.)	3926, 3922, 3920	198,17 €
Fetales Geschlecht*		–	–	3922	29,14 €
Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen**		–	–	2x 3922	58,28 €

*Optionale Zusatzleistungen (Nur bei Einlingsschwangerschaften möglich): Mitteilung erst nach SSW 14+0 p.m. Diese sind individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL).

**Optionale Zusatzleistungen (Nur bei Einlingsschwangerschaften möglich): Monosomie X (Turner-Syndrom, X0), Klinefelter-Syndrom (XXY), Jacobs-Syndrom (XYY) oder Trisomie X (XXX). Diese sind individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL).

Bezeichnung	Best.-Nr.
Informationsflyer für Schwangere: NaTALIA Pränataltest, Nicht-invasiver Bluttest auf Chromosomenstörungen beim ungeborenen Kind	116879
Entnahmset zur Durchführung des NaTALIA Pränataltests	187999
Anforderungsschein NaTALIA Pränataltest	117666

Bestellen Sie diese Artikel bei unserem Partner Intermed:

Freecall: 0800 0850-113 Freefax: 0800 0850-114 www.intermed.de

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,**
Hennigsdorf
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,**
Geesthacht
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

