



Laboratoriumsmedizin Dortmund
Humangenetik
Mikrobiologie

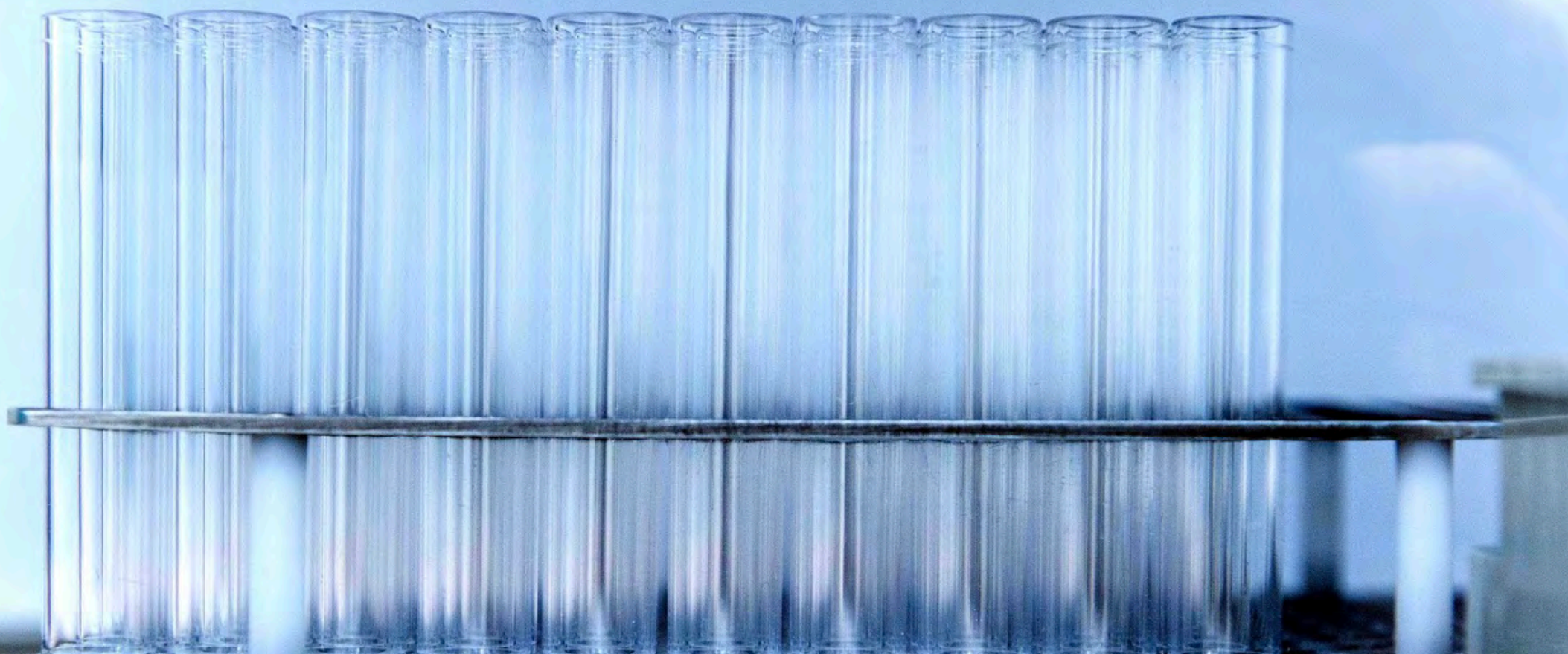
**MVZ Dr. Eberhard &
Partner Dortmund** (ÜBAG)

Postfach 10 10 40
44010 Dortmund

Tel.: 0231 · 95 72 - 0
Fax: 0231 · 57 98 34

info@labmed.de
www.labmed.de

Untersuchungsprogramm





Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft | GbR
MVZ · Dr. Eberhard & Partner Dortmund

Laboratoriumsmedizin Dortmund
Humangenetik
Mikrobiologie

MVZ Dr. Eberhard &
Partner Dortmund (ÜBAG)

Postfach 10 10 40
44010 Dortmund

Tel.: 0231-95 72-0
Fax: 0231-57 98 34

info@labmed.de
www.labmed.de



Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft | GbR
MVZ · Dr. Eberhard & Partner Dortmund

Laboratoriumsmedizin Dortmund
Humangenetik
Mikrobiologie

MVZ Dr. Eberhard &
Partner Dortmund (ÜBAG)

Postfach 10 10 40
44010 Dortmund

Tel.: 0231-95 72-0
Fax: 0231-57 98 34

info@labmed.de
www.labmed.de

Untersuchungsprogramm, 20. August 2026

MVZ HAUS 1:

Analytik Laboratoriumsmedizin
Brauhausstr. 4
44137 Dortmund

MVZ HAUS 2:

Analytik Mikrobiologie
Balkenstraße 17-19
44137 Dortmund

MVZ HAUS 3:

Analytik Laboratoriumsmedizin & Humangenetik
Balkenstraße 12-14
44137 Dortmund

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Laboratoriumsmedizin	
AC Allgemeine klinische Chemie	02
AL Atopie-/Allergiediagnostik	85
AU Autoimmundiagnostik	120
EN Endokrinologie	142
HA Hämatologie	211
HO Hämostaseologie	234
ID Infektionsserologie	249
LQ Liquordiagnostik	321
ON Onkologie	332
ST Stoffwechselanalytik	347
TO Toxikologie	369
Mikrobiologie	
MB Mikrobiologie	454
Humangenetik – Analytik	
ZY Zytogenetik	480
MO Molekulargenetik	494
MP Molekulare Pathologie	688



20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

AC - Allgemeine klinische Chemie

Analysen A-Z

13C-Harnstoff-Atemtest

Material Atemluft, Proband nüchtern
Bei Verwendung der Diabact UBT 50 mg Tablette des Herstellers Kibion bitte den Hinweis "Diabact" auf dem Auftrag vermerken, da in diesem Fall eine abweichende Entscheidungsgrenze gilt.

Ablauf Materialnahme eingewogener ¹³C-Harnstoff (75 mg):

- Nullprobe(n) zur Bestimmung des Basalwertes nehmen (Atemlufröhrchen blauer Deckel)
- Der ¹³C-Harnstoff wird in ca. 200 ml Apfel- oder Orangensaft aufgelöst und vom Probanden getrunken.
- Nach 30 Min. wird das mit "30 Minuten-Probe" beschriftete Röhrchen (roter Deckel) mit Atemluft gefüllt und verschlossen.

Ablauf Materialnahme Diabact UBT 50 mg Tablette (Fa. Kibion):

- Nullprobe(n) zur Bestimmung des Basalwertes nehmen (Atemlufröhrchen blauer Deckel)
- Die UBT Tablette wird vom Probanden mit einem Glas Wasser eingenommen.
- Nach 10 Min. wird das mit "10 Minuten-Probe" beschriftete Röhrchen (roter Deckel) mit Atemluft gefüllt und verschlossen.

Bitte unbedingt beachten vor bzw. während der Durchführung:

- Patienten dürfen bis 4 Wochen vor der Untersuchung nicht in Behandlung mit Antibiotika gewesen sein.

- Im Zeitraum von 2 Wochen vor dem Test keine Protonenpumpenhemmer oder sonstigen Magensäureblocker einnehmen.
- Patienten müssen 6 Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben.
- Mindestens 1 Stunde lang vor der Untersuchung auf das Rauchen verzichten.
- Etwa 1 Stunde vor der Untersuchung nicht die Zähne putzen.
- Kurz vor bzw. während der Untersuchung keine Getränke/Wasser trinken.

Methode	Isotopen-Infrarotspektrometrie (IRIS)
Referenzbereich	Delta-Wert <3 Promille Der Cut-Off bezieht sich auf die Anwendung von 75 mg ¹³ C markiertem Harnstoff und Probennahme nach 30 min. Delta-Wert <1,5 Promille Der Cut-Off bezieht sich auf die Anwendung der Diabact UBT 50 mg Tablette des Herstellers Kibion und Probennahme nach 10 min.
Indikation	Abklärung chronische Gastritis, Magengeschwüre und möglicherweise bösartige Magenveränderungen mit V. a. <i>Helicobacter pylori</i> -Infektion.
Akkreditiert	ja

5-Aminolävulinsäure im Urin

Material	24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln Spontanurin: 2 ml Porphyrine sowie die Porphyrinvorläufer sind sehr lichtempfindlich und bauen sich schnell ab, Probenmaterial bitte lichtgeschützt (z. B. durch Umwickeln mit Alufolie) aufbewahren und versenden, ansonsten erfolgen die Bestimmung und Beurteilung nur unter Vorbehalt.
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	<6,4 mg/die bzw. <3 mg/g Kreatinin, Graubereich 3-8 mg/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)

Material

24h-Urin: 10 ml
 Urin sammeln über 5-10 ml Eisessig oder über 5 ml 10% Salzsäure.
 Bitte Sammelmenge und Sammelzeit angeben.

Zwei Tage vor der Probenentnahme folgende Lebensmittel nicht mehr zu sich nehmen: Kaffee, Tee, Schokolade, Bananen, Walnüsse, Tomaten, Ananas, Johannisbeeren, Zwetschgen, Stachelbeeren, Mirabellen, Melonen, Avocados, Auberginen, Alkohol.

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<40 µmol/die bzw. <5,3 µmol/mmol
Indikation	V.a. Karzinoid-Tumor, Verlaufskontrolle bei endokrinen, neuroendokrinen Neoplasien
Anmerkung	Aussagekräftiger, wenn Flush auch während der Sammelperiode auftritt.
Akkreditiert	ja

Aceton im Serum

Material	Serum: 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5,0 µg/ml

Aceton im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5,0 mg/l BAT-Wert: 50 mg/l BAT-Wert: 25 mg/l Exposition mit 2-Propanol

Acylcarnitine

► Acylcarnitine im EDTA-Plasma

Material

EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren
 Für Neugeborenen-Screening siehe Acylcarnitine TBK (Trockenblutkarte).

Methode

LC-MS/MS

Referenzbereich

Referenzwerte modifiziert nach Pasquali M, Longo N: Newborn Screening and Inborn Errors of Metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and molecular diagnosis, 5th ed. Elsevier Saunders, 2012: p. 2056.

Acylcarnitin	Bezeichnung	≤ 7 Tage, in µmol/L	8 Tage bis 7 Jahre, in µmol/L	älter als 7 Jahre, in µmol/L
Acetylcarnitin	C2	2,0-16,0	2,0-27,5	2,0-18,0
Propionylcarnitin	C3	0-0,55	0-1,75	0-0,85
Malonylcarnitin	C3DC	0-0,2	0-0,2	0-0,2
Butyrylcarnitin	C4	0-0,45	0-1,1	0-0,8
Methylmalonylcarnitin	C4DC	0-0,1	0-0,1	0-0,1
3-OH-Butyrylcarnitin	C4OH	0-0,1	0-0,5	0-0,15
Isovalerylcarnitin	C5	0-0,35	0-0,6	0-0,5
Tiglylcarnitin	C5:1	0-0,05	0-0,1	0-0,1
3-OH-Isovalerylcarnitin	C5OH	0-0,05	0-0,1	0-0,1
Hexanoylcarnitin	C6	0-0,15	0-0,2	0-0,15
Octanoylcarnitin	C8	0-0,2	0-0,45	0-0,75
Octenoylcarnitin	C8:1	0-0,45	0-0,9	0-0,85
Decanoylcarnitin	C10	0-0,25	0-0,9	0-0,9
Cis-4-Decenoylcarnitin	C10:1	0-0,25	0-0,45	0-0,45
Glutarylarnitin	C5DC	0-0,1	0-0,2	0-0,2
Dodecanoylcarnitin	C12	0-0,17	0-0,35	0-0,25
Tetradecanoylcarnitin	C14	0-0,1	0-0,15	0-0,1
Tetradecenoylcarnitin	C14:1	0-0,15	0-0,35	0-0,25

Tetradecadienoylcarnitin	C14:2	0-0,1	0-0,1	0-0,15
3-OH-Tetradecanoylcarnitin	C14OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
Palmitoylcarnitin	C16	0-0,35	0-0,5	0-0,2
Palmitoleylcarnitin	C16:1	0-0,15	0-0,2	0-0,1
3-OH-Hexadecenoylcarnitin	C16:1OH	0-0,8	0-0,35	0-0,05
3-OH-Palmitoylcarnitin	C16OH	0-0,1	0-0,05	0-0,05
Oleoylcarnitin	C18:1	0-0,25	0-0,45	0-0,4
3-OH-Oleoylcarnitin	C18:1OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
3-OH-Linolylcarnitin	C18:2OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
3-OH-Stearoylcarnitin	C18OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
Octadecanoylcarnitin	C18	0-0,1	0-0,1	0-0,15

Indikation Die quantitative Bestimmung der Acylcarnitine als Intermediärprodukte von organischen Säuren und Fettsäuren ist essentiell in der **Diagnostik von Störungen der Beta-Oxidation** sowie dem **Abbau verzweigtkettiger Aminosäuren**. Veränderungen im Acylcarnitin-Profil erlauben die differentialdiagnostische Bestimmung von **Störungen der Fettsäure-Oxidation** sowie von **Organoacidopathien**.

Anmerkung Bei einigen Störungen und zur Verlaufskontrolle kann es notwendig sein, zusätzlich das L-Carnitin gesamt und das freie L-Carnitin zu bestimmen.

Bei Verdacht auf Organoacidämien sollten zusätzlich auch organische Säuren im Urin untersucht werden.

► Acylcarnitine im Trockenblut

Material	Trockenblutkarte		
Methode	LC-MS/MS		
Referenzbereich	Referenzbereiche (0,2-16 Jahre) modifiziert nach Millington, David S.: Tandem Mass Spectrometry in Clinical Diagnosis, in: Physicians Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diseases, 2003, S. 66.		
	Acylcarnitin	Bezeichnung	Referenzbereich in µmol/l

Acetylcarnitin	C2	2,5-23
Propionylcarnitin	C3	< 1,93
Butyrylcarnitin (Isobutyryl-)	C4	< 0,44
Malonylcarnitin	C3DC	< 0,1
Methylmalonylcarnitin (Succinyl-)	C4DC	< 0,5
3-OH-Butyrylcarnitin	C4OH	<0,25
Isovalerylcarnitin (2-Me-butyryl-)	C5	< 0,32
Tiglylcarnitin (3-Me-crotonyl-)	C5:1	< 0,03
3-OH-Isovalerylcarnitin	C5OH	< 0,51
Glutarylarnitin	C5DC	< 0,1
Hexanoylcarnitin	C6	< 0,26
Methylglutarylarnitin (Adipoyl-)	C6DC	< 0,04
Octanoylcarnitin	C8	< 0,15
Suberylcarnitin	C8DC	< 0,04
Decanoylcarnitin	C10	< 0,23
Decenoylcarnitin (Cis-4-Decenoyl-)	C10:1	<0,16
Dodecanoylcarnitin	C12	< 0,23
Dodecenoylcarnitin	C12:1	< 0,14
Tetradecanoylcarnitin	C14	< 0,3
Tetradecenoylcarnitin	C14:1	< 0,22
Tetradecadienoylcarnitin	C14:2	< 0,11
3-OH-Tetradecanoylcarnitin	C14OH	< 0,03
Palmitoylcarnitin	C16	0,24-2,63
3-OH-Palmitoylcarnitin	C16OH	< 0,03

Oleoylecarnitin	C18:1	0,31-2,78
3-OH-Oleoylecarnitin	C18:1OH	< 0,03
Linoleoylecarnitin	C18:2	< 1,02

Indikation Neugeborenencreening

Albumin

► Albumin im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden. Stabilität: 2 Tage bei 2-8°C Proben nicht tieffrieren!
Methode	Nephelometrie
Referenzbereich	< 35 mg/dl
Indikation	Reiber-Diagramm (Schrankenfunktionsstörung); notwendig für die Berechnung erregerspezifischer Antikörperindizes.
Akkreditiert	ja

► Albumin im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 10 Wochen bei 20-25 °C, 5 Monate bei 4-8 °C, 4 Monate bei -20 °C Nur einmal einfrieren!
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	<2 Jahre: 3600-5000 mg/dl 2 bis 20 Jahre: 3700-5100 mg/dl >20 Jahre 3500-5200 mg/dl
Akkreditiert	ja

► Albumin im Urin

Material	Urin: 1 ml

Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 1 Monat bei 4-8 °C, 6 Monate bei -20 °C
Nur einmal einfrieren!

Methode	Turbidimetrie
Referenzbereich	Spontanurin: < 20 mg/l bzw. <30 mg/g Kreatinin Sammelurin: <30 mg/die

Aldolase A

Material	Serum: 1 ml Durch Beschluss der Bundes-KV wurde die obige Analyse aus dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen gestrichen und kann nicht mehr auf Überweisungsschein durchgeführt werden. Auf Wunsch kann die Analyse für Kassenpatienten als Wahlleistung (Igel- oder Privat) angefordert werden.
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	<7,6 U/l
Anmerkung	Syn. Fructose-1,6-bisphosphat-Aldolase
Akkreditiert	ja

Alkalische Phosphatase

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20 °C
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	

	Referenzbereich [U/l]
Männer	40-129
Frauen	35-104
Kinder	
Bis 15 Tage	89-260
15 Tage bis 1 Jahr	130-490
1 bis 10 Jahre	150-350
10 bis 13 Jahre	136-435
Jungen	
13 bis 15 Jahre	123-489
15 bis 17 Jahre	88-346
17 bis 19 Jahre	60-158
Mädchen	
13 bis 15 Jahre	62-267
15 bis 17 Jahre	55-124
17 bis 19 Jahre	50-93

Anmerkung	Eine erniedrigte Aktivität der Alkalischen Phosphatase kann ein Hinweis auf eine Hypophosphatasie sein. Zu weiteren Diagnostik empfiehlt sich die Bestimmung von Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat, PLP) im EDTA-Blut sowie Phosphoethanolamin im Urin. Die molekulargenetische Untersuchung des ALPL-Gens ist bei Bedarf in unserem Hause möglich (2 ml EDTA-Blut und Einverständniserklärung des Patienten nach GenDG notwendig).
Akkreditiert	ja

Alkohol (Ethanol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 2 Wochen bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	<0,1 g/l bzw. <0,1 Promille Laut Literatur lassen sich konzentrationsabhängig folgende Symptome beobachten: 0,5-1 g/l Hautrötung, verlangsamte Reflexe, beeinträchtigte Sehschärfe >1 g/l ZNS-Depression >4 g/l Letale Verläufe berichtet
Anmerkung	Umrechnung: Blutalkohol [Promille] = Alkoholkonzentration im Serum [g/l] / 1,2312
Akkreditiert	ja

Alpha-1-Antitrypsin

▶ Alpha-1-Antitrypsin

Material	Serum: 1 ml						
Methode	Turbidimetrisch						
Referenzbereich	<table> <tr> <th></th><th>Referenzbereiche</th></tr> <tr> <td>Bis 18 Jahre</td><td>>90 mg/dl</td></tr> <tr> <td>Ab 18 Jahre</td><td>90-200 mg/dl</td></tr> </table>		Referenzbereiche	Bis 18 Jahre	>90 mg/dl	Ab 18 Jahre	90-200 mg/dl
	Referenzbereiche						
Bis 18 Jahre	>90 mg/dl						
Ab 18 Jahre	90-200 mg/dl						
Akkreditiert	ja						

▶ Alpha-1-Antitrypsin Genotypisierung

Anmerkung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Alpha-1-Antitrypsin-Mangel.

▶ Alpha-1-Antitrypsin-Phänotypisierung

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	IEF

Referenzbereich siehe Befundbericht

Alpha-1-Fetoprotein (AFP)

► Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Fruchtwasser

Material	Fruchtwasser: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 2-8°C, danach tiefrieren
Methode	CLIA
Referenzbereich	Vollendete Schwangerschaftswochen (SSW, 2,5-97,5 Perzentile): 14. SSW: 11065-20042 IU/ml (Median 16706) 15. SSW: 8414-24920 IU/ml (Median 17083) 16. SSW: 8603-26050 IU/ml (Median 14679) 17. SSW: 6463-20495 IU/ml (Median 12532) 18. SSW: 5337-14866 IU/ml (Median 10075) 19. SSW: 5199-16404 IU/ml (Median 8381) 20. SSW: 3365-13229 IU/ml (Median 6877) 21. SSW: 4167-9467 IU/ml (Median 5619) 22. SSW: 2711-11507 IU/ml (Median 4606) 23. SSW: 1574-5957 IU/ml (Median 3340) 24. SSW: 2125-6447 IU/ml (Median 4091) <i>Hinweis: Die Referenzbereiche beziehen sich auf Einlingsschwangerschaften. Der Hersteller gibt keine eigenen Bereiche für Mehrlingsschwangerschaften an.</i> AFP Multiple of Median (MoM) im Fruchtwasser <2,5 Je nach Literaturquelle ist bei einem AFP-MoM im Fruchtwasser $\geq 2,5$ bzw. $\geq 3,0$ das Risiko für Neuralrohrdefekte und fetale Fehlbildungen erhöht. <i>Hinweis: Der angegebene Cut-Off bezieht sich auf Einlingsschwangerschaften. Ein valider Cut-Off für Mehrlingsschwangerschaften liegt uns nicht vor.</i>
Indikation	Risikoabschätzung Mehrlingsschwangerschaft, Neuralrohrdefekt, Bauchwanddefekt, Anencephalie, Atresien des Magen-Darm-Traktes, kongenitale Nephrose, drohende Abort u.a. Fruchtwasser-Untersuchung nach Amniozentese bei auffälligem AFP im Serum

► Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<2,8 ng/ml

Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an, der angegebene Cut-Off stellt die Bestimmungsgrenze des Assays dar.

Laut Literatur lassen sich bei Anwendung des Cut-Off >3,8 ng/ml intrakranielle Keimzelltumor mit einer Sensitivität von ca. 50% bei einer Spezifität von 100% diagnostizieren. In Kombination mit einem Cut-Off für das beta-HCG von >8,2 mIU/ml wird eine Sensitivität von ca. 65% erreicht.

Bei Patienten mit diagnostiziertem, sekretierendem Tumor werden Konzentrationen >10 ng/ml gefunden.

► Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<7 ng/ml (95. Perzentile) Kinder Bis 1 Monat: >1210 ng/ml 1 bis 6 Monate: 48 -1210 ng/ml 6 bis 12 Monate: 3,5-69 ng/ml 1 bis 18 Jahre: <7,0 ng/ml
Indikation	Tumormarker der Wahl bei: Leber-Ca, Hoden-Tumor/Keimzell-Tumor
Akkreditiert	ja

► Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Serum (Schwangerschaft)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 5 Tage bei 2-8°C
Methode	CLIA
Referenzbereich	Vollendete Schwangerschaftswochen (SSW, 2,5-97,5 Perzentile): 14. SSW: 11,0-30,0 IU/ml (Median 22,5) 15. SSW: 11,5-45,8 IU/ml (Median 23,1) 16. SSW: 13,6-42,6 IU/ml (Median 24,9) 17. SSW: 17,5-44,4 IU/ml (Median 28,9) 18. SSW: 17,7-60,1 IU/ml (Median 33,9) 19. SSW: 18,0-70,2 IU/ml (Median 35,9) 20. SSW: 21,3-106,5 IU/ml (Median 42,3) 21. SSW: 31,8-128,4 IU/ml (Median 53,3) 22. SSW: 35,3-92,1 IU/ml (Median 64,5) 23. SSW: 47,7-113,3 IU/ml (Median 60,5)

AFP Multiple of Median (MoM, berechnet)

0,5-2,5

Bei einem AFP-MoM $\geq 2,5$ innerhalb der 16. bis 20. SSW ist das Risiko für Neuralrohrdefekte, Spätabort, Frühgeburt und fetale Fehlbildungen sowie bei einem AFP-MoM $< 0,5$ vor allem für Trisomien erhöht.

Akkreditiert ja**Alpha-1-Mikroglobulin im Urin**

Material	Urin: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 2-8°C Proben nicht tiefrieren!
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	<14 mg/g Kreatinin Der Cut-Off bezieht sich auf den ersten Morgenurin. Für jeden anderen Spontanurin gilt ein Cut-Off von <17 mg/g Kreatinin.
Akkreditiert	ja

Alpha-2-Makroglobulin im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	130-300 mg/dl
Akkreditiert	ja

Alpha-2-Makroglobulin im Urin

Material	Urin: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 2-8°C Proben nicht tiefrieren, nicht ansäuern!
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	<7 mg/g Kreatinin

Akkreditiert ja**Alpha-Amylase****▶ Alpha-Amylase im Serum**

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 1 Monat bei 2-8 °C	
Methode	Enzymatisch	
Referenzbereich		Referenzbereich [U/l]
	<15 Tage	4-12
	15 Tage bis 3 Monate	<25
	3 Monate bis 1 Jahr	4-56
	1 bis 19 Jahre	29-113
	>19 Jahre	28-100

Akkreditiert ja**▶ Alpha-Amylase im Urin**

Material	Urin: 1 ml
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	Männer: 16-491 U/L Frauen: 21-447 U/L
Akkreditiert	ja

▶ Alpha-Amylase-Isoenzyme

Material	Serum: 2 ml
Methode	Elektrophorese
Referenzbereich	siehe Befundbericht

Alpha-Fucosidase

Material	EDTA-Blut oder Serum: 1-3 ml Trockenblutkarte (TBK)
Methode	Substratbestimmung, LC-MS/MS
Indikation	V.a. Fucoside, einer lysosomalen, autosomal-rezessiv vererbten Oligosaccharid-Speichererkrankung
Anmerkung	Fremdleistung

Alpha-Galaktosidase (Ceramidtrihexosidase)

Material	Serum: 1-3 ml tiefgefroren EDTA-Blut: 6 ml (Leukozyten) Trockenblutkarte (TBK)
Methode	Fluorometrie bzw. MS/MS
Referenzbereich	3,4 µmol/l/h
Indikation	V.a. Morbus Fabry
Anmerkung	Fremdleistung

Alpha-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (Alpha-HBDH)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C (Aktivitätsabnahme 5 %)
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	72-182 U/l
Akkreditiert	ja

Alpha-Iduronidase

Material	EDTA-Blut: 2-3 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	Elektrophorese, LC-MS/MS

Indikation	Mucopolysaccharidose Typ I, Morbus Hurler, Morbus Scheie
Anmerkung	Fremdleistung

Alpha-Mannosidase

Material	Trockenblutkarte (TBK)
Methode	Elektrophorese, LC-MS/MS
Indikation	Mucopolysaccharidose, Mannosidose
Anmerkung	Fremdleistung

Aluminium im Serum

Material	Serum: 1 ml Bitte separates Neutralröhrchen für Metallanalytik ohne Gerinnungsaktivatoren bzw. Gel verwenden, dieses kann bei Bedarf über unseren Außendienst bezogen werden.
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<5 µg/l Dialyse <50 µg/l Kritisch ab 100 µg/l Toxisch ab 200 µg/l
Anmerkung	Ein deutlich erhöhter Messwert kann auf die falsche Präanalytik zurückzuführen sein. Serumröhrchen mit Gerinnungsaktivator sowie Gelbildner sind für die Analytik ungeeignet, da sie Aluminium freisetzen und durch Kontamination zu deutlich erhöhten Werten bis in den kritischen bzw. toxischen Bereich führen. Bereits die erste Abnahme der Probe vor Zentrifugation und Umpipettieren in ein Aliquot muss in ein geeignetes Primärröhrchen erfolgen. Bitte Neutralröhrchen (bei Bedarf über unseren Außendienst zu beziehen) bzw. Spezialröhrchen für Metallanalytik verwenden.
Akkreditiert	ja

Aluminium im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<15 µg/g Kreatinin Der angegebene Cut-Off stellt den Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) dar. BAT-Wert für Aluminium: 50 µg/g Kreatinin Oberhalb von 120 µg/g Kreatinin finden sich laut Literatur Frühzeichen einer Neurotoxizität. Der Aluminiumgehalt im Urin korreliert nicht mit der Gesamtkörperlast. Infolge der raschen Ausscheidung repräsentiert die Aluminiumkonzentration lediglich die aktuell bzw. kürzlich erfolgte Aufnahme.
Akkreditiert	ja

Aminosäuren

► Aminosäuren im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml gefroren Siehe auch Aminosäuren im Plasma oder Aminosäuren im Urin.
Methode	LC-MS/MS Aminosäuren-Profil im Liquor besteht aus: Alanin, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma- Aminoisobuttersäure, Beta- Arginin Asparagin Asparaginsäure Citrullin Ethanolamin Glutamin Glutaminsäure Glycin Histidin Isoleucin Leucin Lysin Methionin Ornithin Phenylalanin

Serin
Taurin
Threonin
Tryptophan
Tyrosin
Valin

Referenzbereich	Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.
Akkreditiert	ja

► Aminosäuren im Plasma

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nüchtern! EDTA-Plasma, innerhalb einer Stunde abzentrifugieren und gefroren einsenden. Serum nur in Ausnahmefällen geeignet, Einsendung gefroren. Siehe auch Aminosäuren im Urin oder Aminosäuren im Liquor.
Methode	LC-MS/MS Aminosäure-Profil im Plasma besteht aus: 1-Methylhistidin 3-Methylhistidin 3-O-Methyldopa 5-Hydroxytryptophan Alanin, Alpha- Alanin, Beta- Aminoadipinsäure, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma- Aminoisobuttersäure, Beta- Anserin Arginin Argininosuccinat Asparagin Asparaginsäure Carnosin Citrullin Homo-Citrullin Cystathionin Cysteinsulfat Cystin (frei) Ethanolamin Glutamin Glutaminsäure Glycin

	Histidin
	Homocystin, frei
	Hydoxylysin
	Hydroxyprolin
	Leucin
	Isoleucin
	Allo-Isoleucin
	Lysin
	Methionin
	Ornithin
	Phenylalanin
	Phosphoethanolamin
	Pipecolinsäure
	Prolin
	Sarcosin
	Serin
	Serotonin
	Taurin
	Threonin
	Tryptophan
	Tyrosin
	Valin

Referenzbereich	Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.
Akkreditiert	ja

► Aminosäuren im Trockenblut

Material	Vollblut auf Trockenblutkarte Bitte das Blut nach dem Auftropfen vor Versand mindestens 2 Std. trocknen lassen
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Die Normwerte entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht. Siehe auch Aminosäuren im Plasma, Aminosäuren im Urin oder Aminosäuren im Liquor.
Anmerkung	Analysiert werden können im Trockenblut: 3-O-Methyldopa <i>PKU-Profil:</i> Phenylalanin Tyrosin

MSUD-Profil:
Valin
Isoleucin
Leucin
Allo-Isoleucin

Akkreditiert ja

► Aminosäuren im Urin

Material	Urin (Spontan-Urin): 2-10 ml Versandart, zur Vermeidung von Artefakten: 1. Proben tiefgefroren einsenden bzw. 2. Proben innerhalb von 6 Std. nach Gewinnung zustellen (Fahrdienst) Wenn möglich bitte (Verdachts-) Diagnose und Alter angeben! Siehe auch Aminosäuren im Plasma oder Aminosäuren im Liquor.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Aminosäuren-Profil im Urin besteht aus: 1-Methylhistidin 3-Methylhistidin Alanin, Alpha- Alanin, Beta- Aminoadipinsäure, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma- Aminoisobuttersäure, Beta- Arginin Argininosuccinat Asparagin Asparaginsäure Carnosin Citrullin Homo-Citrullin Cystathionin Cysteinsulfat Cystin (frei) Ethanolamin Glutamin Glutaminsäure Glycin Histidin Homocystin, frei Hydoxylysin Hydroxyprolin

Leucin
Isoleucin
Allo-Isoleucin
Lysin
Methionin
Ornithin
Phenylalanin
Phosphoethanolamin
Pipicolinsäure
Prolin
Sarcosin
Serin
Taurin
Threonin
Tryptophan
Tyrosin
Valin

Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.

Akkreditiert ja

Ammoniak

Material	EDTA-Plasma: 2 ml, Versand tiefgefroren Kein Serum verwendbar, da während der Gerinnung Ammoniak entstehen kann. Die Blutprobe aus einer ungestauten Vene des nüchternen Patienten entnehmen. Vor der Probenentnahme sollte nicht geraucht werden. Die Probenröhrchen sollten ganz gefüllt und stets gut verschlossen werden. Die Probe sofort auf Eis legen und zentrifugieren, möglichst bei 4 °C. Die Bestimmung spätestens 20 bis 30 Minuten nach der Venenpunktion durchführen oder das abgetrennte Plasma sofort einfrieren. Die Ammoniakkonzentration kann sich in vitro durch den Abbau stickstoffhaltiger Plasmabestandteile erhöhen. Eine bekannte Quelle spontaner Ammoniakbildung bei der Lagerung bei über -38 °C ist eine erhöhte γ-Glutamyltransferaseaktivität (γ-GT), die zur Spaltung von Glutamin führt. Eine Verunreinigung der Proben mit Ammoniak durch Rauchen oder Autoabgase im Labor oder Patientenzimmer sowie durch das Probengefäß oder Wasser ist zu vermeiden.

Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Frauen: 18,7–86,9 $\mu\text{g/dl}$ Männer: 2,2–102 $\mu\text{g/dl}$
Akkreditiert	ja

Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)

Material	Serum: 1 ml Stabilität bei 20-25°C 10 Tage, bei 2-8°C 10 Tage, bei -20°C 7 Monate
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Erwachsene: 20-70 U/l Kinder 6 Monate bis 18 Jahre: 33-112 U/l
Anmerkung	Analyse aus hämolytischen und ikterischen Seren sowie aus Plasma nicht möglich
Akkreditiert	ja

Anti-Streptokokken-DNAse B

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch
Bewertungskriterium	<200 U/ml Der angegebene Cut-Off stellt den in der Literatur üblichen altersunabhängigen Konsensus-Cut-Off dar. Der Titer kann je nach geographischer Lage und örtlichen Häufigkeit von Streptokokken-Infektionen erheblich schwanken, es werden Titer bis zu 480 U/ml (95. Perzentile) gefunden, bei Kindern im Vorschul- und Schulalter bis zu 680 U/ml.
Indikation	Anti-Streptokokken DNAse B-Ak sind gegen das von Streptokokken abgegebene Exoenzym Desoxyribonuklease B gerichtet. Die Bedeutung ihres Nachweises liegt in der Bestätigung einer vorliegenden oder vorausgegangenen Streptokokken-Infektion (rheumatisches Fieber, Scharlach, Tonsillitis, Glomerulonephritis u.a.). Die Antwort gegen Streptokokken DNAse B setzt später ein als die Antikörperbildung gegen Streptolysin O (AST), ist dann aber bei einem

größeren Teil der Patienten nachweisbar.

Bei Hautinfektionen kommt eine Erhöhung der Anti-Streptolysin-Konzentration selten vor, während ein Anstieg der Anti-Streptokokken Hyaluronidase und DNase B beobachtet wird.

Bei V.a. eine akute Streptokokken-Infektion (vor allem Streptokokken der Serogruppe A) ist der mikrobiologische Erregernachweis incl. Resistenzbestimmung aus klinischem Untersuchungsmaterial (Rachenabstrich, Wundabstrich, Cervixabstrich, Blutkultur u.v.m.) ratsam.

Akkreditiert ja

Apolipoprotein

► Apolipoprotein A1

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Frauen: 108-185 mg/dl Männer: 90-170 mg/dl
Akkreditiert	ja

► Apolipoprotein A2

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 8 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	26-51 mg/dl
Akkreditiert	ja

► Apolipoprotein B

Material	Serum : 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch

Referenzbereich	Frauen: 51-128 mg/dl Männer: 45-139 mg/dl
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Apolipoprotein B 100-Mutation.
Akkreditiert	ja

► Apolipoprotein E

Material	Serum: 1 ml
Methode	nephelometrisch
Referenzbereich	2,3-6,3 mg/dl
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Apolipoprotein E-Isoformen E2, E3, E4 .
Akkreditiert	ja

Arsen im Serum

Material	Serum: 0,5 ml Bis 3 Tage vor der Blutentnahme keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren.
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<12 µg/l Hinweis: Nach dem Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten, seltener Reis, finden sich vorübergehend deutlich erhöhte Arsenkonzentrationen in Serum und Urin, die sich innerhalb weniger Tage wieder normalisieren.
Akkreditiert	ja

Arsen im Urin

Material	Urin: 0,5 ml Bis 3 Tage vor der Urinabgabe keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren.
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<15 µg/l

Biologischer Leitwert (BLW) für Arsen und anorganische Arsenverbindungen (mit Ausnahme von Arsenwasserstoff): 10 µg/l

Hinweis: Nach dem Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten, seltener Reis, finden sich vorübergehend deutlich erhöhte Arsenkonzentrationen in Serum und Urin, die sich innerhalb weniger Tage wieder normalisieren.

Akkreditiert ja

Arylsulfatase A (Sulfatidase)

Material	Serum: 2 ml, gefroren Urin: 5 ml
Methode	Photometrie, LC-MS/MS
Indikation	metachromatische Leukodystrophie
Anmerkung	Fremdleistung

Bence-Jones-Protein

Material	Urin: 10 ml
Methode	Immunfixation
Referenzbereich	negativ
Akkreditiert	ja

Beta-2-Mikroglobulin im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	LIA
Referenzbereich	<4 ng/ml Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. Beta-2-Mikroglobulin steigt bei entzündlichen, autoimmunem und neoplastischen Erkrankungen des ZNS an und zeigt eine gesteigerte Immunantwort und Lymphozytenaktivität an. Laut Literatur finden sich bei

mehr als der Hälfte der Patienten mit Neurosarkoidose erhöhte Konzentrationen. Die höchsten Konzentrationen finden sich bei bakterieller und viraler Meningitis sowie malignen Tumoren.

Beta-2-Mikroglobulin im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 3 Tage bei 15-25°C, 3 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C
Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	<60 Jahre: 0,8-2,4 µg/ml >60 Jahre: <3,0 µg/ml
Indikation	Erhöhte β2-Mikroglobulin-Serumspiegel werden bei Nierenerkrankungen wie Glomerulopathien, Tubulopathien, Niereninsuffizienz und Amyloidose beobachtet. Ebenfalls wurde über erhöhte Serumwerte bei rheumatoider Arthritis und Autoimmunerkrankungen berichtet.
Akkreditiert	ja

Beta-2-Mikroglobulin im Urin

Material	Urin 1 ml Stabilität: 5 Tage bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C
Methode	LIA
Referenzbereich	300 µg/l
Akkreditiert	ja

Beta-Carotin

Material	Serum: 0,5 ml, Versand lichtgeschützt
Methode	HPLC
Referenzbereich	150-1250 ng/ml
Indikation	Bestimmung des Beta-Carotins im Serum wird auch bei V.a. eine Steatorrhoe empfohlen. Erniedrigte Serumspiegel geben einen Hinweis auf eine erhöhte Fettausscheidung. Die Beta-Carotinkonzentration korreliert somit reziprok mit

der Fettausscheidung im Stuhl.

Akkreditiert ja

Beta-Crosslaps (CTX)

Material	EDTA-Plasma: 1 ml Stabilität: 24 Std. bei 20-25 °C, 8 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C Proben sollten morgens nüchtern entnommen werden. Für Langzeituntersuchungen ist die Probenabnahme immer unter gleichen Bedingungen wie bei der Erstprobe durchzuführen, da die CTX- Konzentration im Plasma in gewissem Maße einem zirkadianen Rhythmus unterliegt.		
Methode	ECLIA		
Referenzbereich	Alter	Männer (pg/ml)	Frauen (pg/ml)
	<30 Jahre	238-1019	148-967
	30 bis 40 Jahre	225-936	150-635
	40 bis 50 Jahre	182-801	131-670
	50 bis 60 Jahre	161-737	183-1060
	60 bis 70 Jahre	132-752	171-970
	>70 Jahre	118-776	152-858
			Postmenopause 177-1015
Indikation	Marker für gesteigerten Knochenabbau		
Anmerkung	Während des normalen Knochenstoffwechsels wird reifes Typ I Kollagen abgebaut, Bruchstücke gelangen in den Kreislauf und werden über die Niere ausgeschieden. Bei physiologisch (im Alter) oder pathologisch (z. B. bei Osteoporose) erhöhter Knochenresorption wird vermehrt Typ I Kollagen abgebaut, entsprechend steigt der Spiegel von Kollagenbruchstücken im Blut an. Besonders relevante Bruchstücke sind die β -isomerenisierten C (Carboxy)-terminalen quervernetzten Telopeptide (β -CTX), die durch osteoklastische Hydrolyse von Typ I Kollagen gebildet werden. Erhöhte Serumspiegel von isomerenisierten C-terminalen Telopeptiden des Typ I Kollagens wurden bei Patienten mit gesteigerter Knochenresorption beschrieben. Die Serumspiegel normalisieren sich unter antiresorptiver		

Therapie.

Es wird empfohlen, die Bestimmung der C-terminalen Telopeptide im Serum zur Effizienzkontrolle von antiresorptiven Therapien (z. B. Bisphosphonat, Hormonersatztherapie (Hormon-Replacement-Therapy, HRT)) bei Osteoporose oder anderen Knochenerkrankungen einzusetzen. Hierdurch können die Therapie-induzierten Veränderungen bereits nach wenigen Monaten nachgewiesen werden.

Der Elecsys β -CrossLaps Test ist spezifisch für quervernetzte β -isomerenisierte Fragmente von Typ I Kollagen, unabhängig von der Natur der Quervernetzung (z. B. Pyrrole, Pyridinoline usw.).

Quelle: Roche Cobas Insert Elecsys β -CrossLaps, Stand 08/2020

Akkreditiert ja

Beta-Galactocerebrosidase (Galactosylceramidase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml
Methode	LC-MS/MS
Indikation	Morbus Krabbe, Globoidzell-Leukodystrophie
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Galaktosidase (Sulfatidase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml, Serum: 1 ml tiefgefroren
Methode	Fluorometrie bzw. LC-MS/MS
Indikation	Mucopolysaccharidose, GM1- Gangliosidose
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Glukosidase (Glucocerebrosidase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Morbus Gaucher

Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Glukuronidase

Material	EDTA-Blut: 3 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Mucopolysaccharidose Typ VII, Morbus Sly
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Hexosaminidase A (GM2-Gangliosidose)

Material	Serum 2-5 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	fluorometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Morbus Tay-Sachs
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Hexosaminidase, gesamt (GM2-Gangliosidose)

Material	Serum 2-5 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Morbus Sandhoff, Morbus Tay-Sachs
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Hydroxybutyrat

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C

Methode	enzymatisch
Referenzbereich	<0,28 mmol/l Bei Patienten mit bekannter diabetischer Ketoazidose finden sich typischerweise Konzentrationen größer 3 mmol/l, welche bis zu 10 mmol/l erreichen können. Gemäß Literatur gilt eine Ketose als erfolgreich behandelt, wenn die Konzentration unter 1,1 mmol/l gefallen ist.
Akkreditiert	ja

Beta-Trace-Protein

Material	Sekret: 0,5 ml Serum: 0,5 ml Bitte unmittelbar nach Gewinnung des Sekretes eine Serumprobe abnehmen und beide Proben zeitgleich einsenden.
Methode	Nephelometrie
Referenzbereich	Sekret Erwartete Konzentration in nativem Liquor: 8,9-25,9 mg/l <0,7 mg/l: CSF-Beimengung im Sekret unwahrscheinlich >1,3 mg/l: CSF-Beimengung im Sekret wahrscheinlich 0,7 bis 1,29 mg/l: Sekret/Serum-Ratio berücksichtigen Serum: <0,7 mg/l Quotient Sekret/Serum-Ratio <2,0: CSF-Beimengung im Sekret unwahrscheinlich Sekret/Serum-Ratio ≥2,0: CSF-Beimengung im Sekret wahrscheinlich
Indikation	V.a. Rhino- bzw. Otoliquorrhoe (Liquorfistel)
Anmerkung	Die Auswertung von Nasen- und Ohrensekreten mittels des folgenden Algorithmus zeigte im Hinblick auf eine Liquorrhoe eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 96%:
Akkreditiert	ja

Bilirubin

► Bilirubin, direkt

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20°C
Methode	Enzymatisch (Jendrassik-Grof-Methode)
Referenzbereich	< 0,25 mg/dl
Akkreditiert	ja

► Bilirubin, gesamt

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20°C
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	< 1,3 mg/dl reife Neugeborene: 1. Lebenstag: 2-6 mg/dl 2. Lebenstag: 6-7 mg/dl 3.-5. Lebenstag: 4-12 mg/dl ab 1. Monat: < 1,5 mg/dl
Akkreditiert	ja

► Bilirubin, indirekt

Material	Serum: 1 ml
Methode	errechnet
Referenzbereich	< 0,75 mg/dl
Akkreditiert	ja

Biotin (Vitamin H)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 1 Monat bei 2 - 8 °C, 20 Monate bei -20 °C
Methode	EIA
Referenzbereich	

Befundergebnis (pg/ml)	Diagnostische Einordnung
>250	Adäquate Versorgung
250-100	Suboptimale Versorgung
<100	Unzureichende Versorgung/Mangel

Anmerkung keine Kassenleistung

Akkreditiert ja

Biotinidase

Material	Serum: 1 ml tiefgefroren Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch
Referenzbereich	4,2-12,8 nmol/ml/min
Anmerkung	Fremdleistung

Blei im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<20 µg/l
Akkreditiert	ja

Blei im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Frauen: <30 µg/l Männer: <40 µg/l

Der angegebene geschlechtsabhängige Referenzwert ist der Stellungnahme des Umweltbundesamtes (2019) entnommen und stellt den jeweiligen BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert) dar.
BAT (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert) für Blei und seine anorganischen Verbindungen (außer Bleiarсенat und Bleichromat): <150 µg/l

Akkreditiert	ja

C-reaktives Protein (CRP)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Wochen bei 20-25 °C, 3 Wochen bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20°C
Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	< 0,5 mg/dl
Akkreditiert	ja

C-reaktives Protein hochsensitiv (CRP-hs)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Wochen bei 20-25 °C, 3 Wochen bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20°C
Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	Risikoabschätzung kardiovaskulärer Erkrankungen gemäß American Heart Association (AHA 2003, bei Ausschluss einer Akute-Phase-Reaktion): Geringes Risiko: <0,1 mg/dl Moderates Risiko: 0,1-0,3 mg/dl Hohes Risiko: >0,3 mg/dl
Akkreditiert	ja

C1-Esteraseinhibitor

Material	Citrat-Plasma: 1 ml
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	18-32 mg/dl
Akkreditiert	ja

C1-Esteraseinhibitor (Aktivität)

Material	Citrat-Plasma: 1 ml, Versand gefroren
Methode	enzymatisch/chromogen
Referenzbereich	70-130%
Akkreditiert	ja

C1Q-Komplement

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 10 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C Versand tiefgefroren
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	15,7-30,6 mg/dl
Anmerkung	Erniedrigte Konzentrationen werden bei verschiedenen autoimmunen Prozessen wie dem systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie der erworbenen Form des Angioödems beobachtet und können sowohl Anzeichen eines gesteigerten Verbrauchs als auch eines Synthesedefekts sein. Erhöhte Konzentrationen werden für verschiedene entzündliche Prozesse und Infektionskrankheiten wie der Tuberkulose beschrieben.

CA 125

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Std. bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 35 U/ml (95. Perzentile)
Anmerkung	Tumormarker der Wahl bei Ovarial-Ca und zusätzlicher Marker bei Gallengangs-Ca. Bei Ovarial-Ca siehe auch HE4.

Akkreditiert	ja

CA 15-3

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<28,5 U/ml (97,5 Perzentile)
Anmerkung	Tumormarker der Wahl bei Mamma-Ca und zusätzlicher Marker bei Ovarial-Ca.
Akkreditiert	ja

CA 19-9

Material	Serum: 1 ml Stabilität 14 Tage bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<34 U/ml (97,5 Perzentile)
Anmerkung	CAVE: Patienten mit dem Blutgruppen-Phänotyp Lewis a/b negativ (etwa 6-10% der Bevölkerung) ohne die reaktive Determinante CA 19-9 können kein CA 19-9 bilden und es damit selbst bei vorhandenem Tumor nicht freisetzen. Tumormarker der Wahl bei Gallengangs-Ca, bei Ösophagus-Ca und bei Pankreas-Ca (exkretorisch). Zusätzlicher Marker bei Magen-Ca sowie kolorektalem Ca.
Akkreditiert	ja

CA 50

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 5 Tage bei 2-8 °C
Methode	CLIA

Referenzbereich	≤ 25,0 U/ml (95. Perzentile)
Anmerkung	Zusätzlicher Tumormarker bei Gallengangs-Ca, bei Magen-Ca und bei kolorektalem Ca.
Akkreditiert	ja

CA 72-4

Material	Serum: 1 ml Stabilität 24 Std. bei 20 - 25 °C, 30 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 6,9 U/ml (95. Perzentile)
Anmerkung	Tumormarker der Wahl bei Magen-Ca und Ovarial-Ca.
Akkreditiert	ja

Cadmium im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<0,8 µg/l Human-Biomonitoring-Wert-I (HBM-I-Wert): 0,5 µg/l für Kinder und Jugendliche bzw. 1,0 µg/l für Erwachsene Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Nichtraucher: 0,8 µg/l
Akkreditiert	ja

Cadmium im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<18 Jahre: <0,3 µg/l >18 Jahre: <1,0 µg/l Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Nichtraucher: 1,0 µg/l

Akkreditiert	ja

Calcium im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 3 Wochen bei 2-8 °C, 8 Monate bei -20°C	
Methode	Photometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	<10 Tage	1,90-2,60 mmol/l
	10 Tage bis 2 Jahre	2,25-2,75 mmol/l
	2 bis 12 Jahre	2,20-2,70 mmol/l
	12 bis 18 Jahre	2,10-2,55 mmol/l
	18 bis 60 Jahre	2,15-2,50 mmol/l
	60 bis 90 Jahre	2,20-2,55 mmol/l
	>90 Jahre	2,05-2,40 mmol/l

Akkreditiert	ja

Calcium im Urin

Material	Urin bzw. 24-Std.-Sammelurin: 1 ml Sammelurin mit Salzsäure ansäuern Stabilität: 2 Tage bei 15-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 3 Wochen bei -20°C
Methode	Photometrie
Referenzbereich	

	Referenzbereich bzw. Cut-Off (bei normaler Nahrungsaufnahme)
Kinder	
<1 Jahr	<13,3 mmol/g Kreatinin
1 bis 2 Jahre	<11,1 mmol/g Kreatinin
2 bis 5 Jahre	<8,8 mmol/g Kreatinin
5 bis 10 Jahre	<6,2 mmol/g Kreatinin
10 bis 18 Jahre	<5,3 mmol/g Kreatinin
Erwachsene	<5 mmol/g Kreatinin bzw. 2,5–7,5 mmol/die

Da in der Fachliteratur keine validen Referenzbereiche für die Calciumtagesausscheidung für Kinder und Jugendliche beschrieben sind, wird auch bei Einsendung von 24-Std.-Sammelurin die Normierung auf Kreatinin vorgenommen.
Der Testhersteller gibt für Kinder und Jugendliche keine eigenen Referenzbereiche an, die angegebenen Bereiche sind der Literatur entnommen.

Akkreditiert	ja

Calcium, ionisiert (berechnet)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Berechnet aus Calcium und Albumin nach Mateu-de Antonio (2016). Hinweis: Nur orientierend zu verwenden, ersetzt nicht die direkte potentiometrische Messung eines Blutgasanalysesystems.
Referenzbereich	1,12-1,32 mmol/l
Akkreditiert	ja

Calcium, korrigiert (berechnet)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Berechnet aus Calcium und Albumin nach Payne et al. (1979)

Akkreditiert	ja

Calprotectin

Material	Stuhl: 1 g Stabilität: 7 Tage bei Raumtemperatur
Methode	ELIA
Referenzbereich	bis 50 mg/kg

Indikation	• sensitiver Marker für entzündliche Prozesse des Darmtrakts • Differenzierung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Reizdarmsyndrom • Therapiekontrolle / Monitoring CED einschl. Tumorrezidiv • noninvasive Diagnostik entzündlicher Darmerkrankungen bei Kindern

Akkreditiert	ja

Carnitin (L-Carnitin)

► Carnitin (L-Carnitin), frei

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren, Trockenblutkarte (TBK)	
Methode	LC-MS/MS	
Referenzbereich	Normwerte modifiziert nach Thomas L. (Hrsg.): Labor und Diagnose, Kap. 5.3, S. 308.	
	Alter	Normwerte Serum
	< 7 Tage	10,1-21,0 µmol/l
	7-31 Tage	12,3-46,2 µmol/l
	1-12 Monate	26,9-49,0 µmol/l
	1-12 Jahre	26,9-49,0 µmol/l

> 12 Jahre weiblich	17,9-45,5 µmol/l
> 12 Jahre männlich	24,6-51,0 µmol/l

Indikation	Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel

Anmerkung	Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt

► Carnitin (L-Carnitin), frei im Urin

Material	Urin: 3 ml
Methode	photometrisch
Referenzbereich	15-40 mg/24h

► Carnitin, frei im Ejakulat

Material	Ejakulat: 1 ml Um eine präanalytisch bedingte Veränderung des Carnitin-Spiegels zu verhindern, sollte die Probe möglichst innerhalb einer Stunde in das Labor transportiert werden. Andernfalls wird empfohlen, die Probe direkt tiefzufrieren und gefroren zu versenden.

Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	> 4,0 mg/dl

Akkreditiert	ja

► Carnitin, gesamt

Material	Plasma 0,5 ml, nativ oder tiefgefroren Trockenblutkarte (TBK)	
Methode	LC-MS/MS	
Referenzbereich	Normwerte modifiziert nach Thomas L. (Hrsg.): Labor und Diagnose, Kap. 5.3, S. 308.	
	Alter	Normwerte Serum
	< 7 Tage	17,4-40,6 µmol/l
	7-31 Tage	18,5-58,7 µmol/l
	1-12 Monate	38,1-68,0 µmol/l

1-12 Jahre	38,1-68,0 µmol/l
> 12 Jahre weiblich	22,9-53,3 µmol/l
> 12 Jahre männlich	29,0-58,2 µmol/l

Gesamt-Transferrin nur eingeschränkt diagnostisch verwendbar.
Unter Abstinenz normalisiert sich das erhöhte CDT mit einer Halbwertszeit von 2 Wochen.

Akkreditiert ja

Indikation Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I- (CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel

Anmerkung Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt

Akkreditiert ja

CDG-Diagnostik (CDG-Transferrin)

Material Serum: 2 ml

Methode Massenanalyse von Protein-verknüpften Oligosacchariden im Serum

Indikation Verdacht auf Glykosilierungsstörungen

Anmerkung Fremdleistung

CDT (Carbohydrate-deficient Transferrin)

Material Serum: 0,5 ml
Stabilität: 2 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20 °C
Hinweis: Die Untersuchung CDT zählt nicht zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), kann aber als Leistung für Selbstzahler als IGeL-Auftrag (z. B. über den Auftragsschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.

Methode Kapillarelektrophorese

Referenzbereich < 1,7 %
Graubereich: 1,7-2,6%
Alkoholabusus wahrscheinlich: > 2,6%

Anmerkung CDT ist ein spezifischer Marker für chronischen Alkoholmissbrauch und steigt bei einem Alkoholkonsum von mehr als 50 g an mindestens sieben aufeinander folgenden Tagen an. Bei Resultaten innerhalb des Graubereichs empfehlen wir die zusätzliche Bestimmung der γ-GT als sensitiveren Marker sowie ggf. des Ethylglucuronids im Serum oder Urin. CDT ist bei erniedrigtem

CEA (Carcinoembryonales Antigen)

Material Serum: 1 ml
Stabilität 7 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C

Methode ECLIA

Referenzbereich Nichtraucher < 3,8 ng/ml
Raucher < 5,5 ng/ml

Anmerkung **Tumormarker der Wahl** bei:
Bronchial-Ca: Platten-Ca/Adeno-Ca, kolorektalem Ca, Magen-Ca, Mamma-Ca, Ösophagus-Ca

Zusätzlicher Tumormarker bei:
Gallengangs-Ca, Cervix-Ca, Ovarial-Ca

Akkreditiert ja

CH 50 (Gesamthämolytische Komplementaktivität)

Material Serum: 1 ml, Versand gefroren

Methode LIA

Referenzbereich 31,6-57,6 U/ml

Indikation V.a. Mangel an Komplementfaktoren, Immunkomplexerkrankungen

Akkreditiert ja

Chlorid im Serum

Material Serum: 1 ml
Stabilität: 7 Tage bei 20 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, unbegrenzt bei -20 °C

Methode ISE

Referenzbereich	94-110 mmol/l
Akkreditiert	ja

Chlorid im Urin

Material	24h-Urin; 5 ml
Methode	ISE
Referenzbereich	120-250 mmol/24h
Akkreditiert	ja

Cholesterin

► Cholesterin, gesamt

Material	Serum: 1 ml, nüchtern
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	< 200 mg/dl Bei einem Gesamtcholesterin von über 200 mg/dl empfehlen wir eine Differenzierung der Lipoproteine.
Anmerkung	Siehe auch Lipid-Status. Zielbereiche statt Referenzbereiche für LDL-Cholesterin - Anpassung der Bewertung in der Lipid- und Lipoproteindiagnostik, siehe LabmedLetter Nr. 127 .
Akkreditiert	ja

► HDL-Cholesterin, direkt

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	> 45 mg/dl Hinweis auf erhöhtes Risiko bei < 45 mg/dl.
Anmerkung	

Siehe auch Lipid-Status.

Zielbereiche statt Referenzbereiche für LDL-Cholesterin - Anpassung der Bewertung in der Lipid- und Lipoproteindiagnostik, siehe **LabmedLetter Nr. 127**.

Akkreditiert	ja

► LDL-Cholesterin, direkt

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8 °C, 7 Tage bei -20°C, 1 Jahr bei -70°C
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Präventive Zielwerte modifiziert nach ESC/EAS Leitlinie 2019*: Zielwert für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko: <55 mg/dl Vorausgegangenes Akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall oder periphere arterielle Erkrankungen Diabetes mit Organschäden (Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie) oder ≥3 Hauptrisikofaktoren oder Typ-1-Diabetes mit frühem Beginn und Dauer >20 Jahre Schwere chronische Nierenerkrankung (eGFR <30 ml/min/1,73) Familiäre Hypercholesterinämie mit ASCVD oder anderem Hauptrisikofaktor Zielwert für Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko: <70 mg/dl Deutlich erhöhter einzelner Risikofaktor (Cholesterin >310 mg/dl, LDL-Chol. >190 mg/dl, Blutdruck >180/110 mmHg), Familiäre Hypercholesterinämie ohne andere Hauptrisikofaktoren, Diabetes ohne Organschäden (siehe oben) seit ≥10 Jahre oder mit zusätzlichem Risikofaktor Mittelschwere chronische Nierenerkrankung (eGFR 30-59 ml/min/1,73) Zielwert für Patienten mit moderatem kardiovaskulären Risiko: <100 mg/dl Diabetes mellitus seit <10 Jahre bei jungen Patienten (Typ 1: Alter <35 J., Typ 2: Alter <50 J.) ohne weitere Risikofaktoren Zielwert für Patienten mit niedrigem kardiovaskulären Risiko: <116 mg/dl <i>*Mach et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal 2019; 41: 111-188.</i>
Anmerkung	Siehe auch Lipid-Status.
Akkreditiert	ja

Cholinesterase

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 6 Stunden bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C
Methode	enzymatisch / Butyrylthiocholin
Referenzbereich	5320-12920 U/l Mädchen/Frauen 16-40 Jahre: 4260-11250 U/l Der angegebene Referenzbereich gilt für Patientinnen, welche nicht schwanger sind und keine hormonellen Kontrazeptiva einnehmen. Während der Schwangerschaft bzw. unter Einnahme hormoneller Kontrazeptiva gilt ein Bereich von 3650-9120 U/l.
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Atypische Cholinesterase.
Akkreditiert	ja

Chrom

► Chrom im Serum

Material	Serum: 3 ml
Methode	AAS
Referenzbereich	< 0,4 ng/ml
Akkreditiert	ja

► Chrom im Urin

Material	Urin: 5 ml
Methode	AAS
Referenzbereich	BAR: 0,6 µg/l (BAR = Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert)
Akkreditiert	ja

► Chrom im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 3 ml
Methode	AAS
Referenzbereich	

EKA: < 0,6 ng/ml
L. Thomas: < 3,7 ng/ml
Prothesenträger: 4-10 ng/ml

Akkreditiert	ja

Citrat im Ejakulat

Material	Ejakulat: 0,3 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	250-850 mg/dl
Akkreditiert	ja

Citrat im Urin

Material	24-Std.-Sammelurin: 2 ml Spontanurin: 2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Sammelurin Jungen/Männer: >1900 µmol/die bzw. >365 mg/die Mädchen/Frauen: >1600 µmol/die >310 mg/die Kleinkinder (bis 6 Jahre): >0,47 mg je kg Körpergewicht je Tag (Mädchen) bzw. >0,61 mg je kg Körpergewicht je Tag (Jungen). Spontanurin Bis 5 Jahre: >200-420 mg/g Kreatinin bzw. >120-250 mmol/mol Kreatinin Ab 5 Jahre: >140-250 mg/g Kreatinin bzw. >80-150 mmol/mol Kreatinin Die angegebenen Cut-Offs stellen gemäß Leitlinie der Akademie der Deutschen Urologen zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis die anzustrebende Citratkonzentration zur Senkung des Harnsteinrisikos dar.
Akkreditiert	ja

Citrullinierte Peptid-Antikörper (CCP)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA

Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	Rheumatoide Arthritis (RA), prognostischer Wert von CCP-Antikörpern: Patienten mit Anti-CCP entwickeln signifikant mehr radiologisch nachweisbare Gelenkschädigungen als Anti-CCP- negative Patienten.
Akkreditiert	ja

CK (Creatinkinase)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C																				
Methode	Enzymatisch																				
Referenzbereich	<table> <tr> <th></th><th>Referenzbereich [U/l]</th></tr> <tr> <td>Kinder</td><td></td></tr> <tr> <td><1 Monat</td><td><600</td></tr> <tr> <td>1 Monat bis 1 Jahr</td><td><400</td></tr> <tr> <td>1 bis 2 Jahre</td><td><300</td></tr> <tr> <td>2 bis 3 Jahre</td><td><200</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Jungen/Männer</td><td><190</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> <tr> <td>Mädchen/Frauen</td><td><170</td></tr> </table>		Referenzbereich [U/l]	Kinder		<1 Monat	<600	1 Monat bis 1 Jahr	<400	1 bis 2 Jahre	<300	2 bis 3 Jahre	<200			Jungen/Männer	<190			Mädchen/Frauen	<170
	Referenzbereich [U/l]																				
Kinder																					
<1 Monat	<600																				
1 Monat bis 1 Jahr	<400																				
1 bis 2 Jahre	<300																				
2 bis 3 Jahre	<200																				
Jungen/Männer	<190																				
Mädchen/Frauen	<170																				
Akkreditiert	ja																				

CK-Isoenzyme

Material	Serum: 2 ml
Methode	Elektrophorese
Referenzbereich	siehe Befundbericht

Indikation	Unklare CK Erhöhung
Akkreditiert	ja

CK-MB

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 8 Stunden bei 20-25 °C, 8 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	Erwachsene: <25 U/l
Akkreditiert	ja

Cobalt im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<0,3 µg/l Künstliches Hüft-/Kniegelenk: Konzentrationen >7 µg/l können hinweisend auf einen lokalen Gewebeschaden bzw. ein dysfunktionales Implantat sein.
Akkreditiert	ja

Cobalt im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<1 µg/l Biologischer Leitwert (BLW): 35 µg/l Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR): 1,5 µg/l
Akkreditiert	ja

Cobalt im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	0,5-3,9 µg/l
Akkreditiert	ja

Coenzym Q10

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	500-1100 ng/ml
Akkreditiert	ja

Coeruloplasmin

Material	Serum: 1 ml Die Untersuchung wurde am 1.7.2025 vom Testhersteller Siemens auf den Hersteller Roche umgestellt. Infolge der mit dem Wechsel verbundenen Methodenänderung von der Nephelometrie zur Turbidimetrie werden etwa 10% niedrigere Werte gemessen.
Methode	Turbidimetrisch
Referenzbereich	

	Referenzbereiche
Kinder	
<5 Monate	15–56 mg/dl
5 Monate bis 3 Jahre	26–91 mg/dl
3 bis 12 Jahre	25–46 mg/dl
Mädchen/Frauen	
12 bis 19 Jahre	22–50 mg/dl
>19 Jahre	16-45 mg/dl
Jungen/Männer	
12 bis 19 Jahre	15–37 mg/dl
>19 Jahre	15-30 mg/dl

Anmerkung	Erniedrigte Konzentrationen sind hinweisend auf M. Wilson, erhöhte Konzentrationen finden sich z. B. unter Einnahme hormoneller Kontrazeptiva sowie in der Schwangerschaft. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Morbus Wilson.
Akkreditiert	ja

Cyfra 21-1

Material	Serum: 1 ml Stabilität 7 Tage bei 20 - 25 °C, 30 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 2,37 ng/ml Bei 95% gesunder Probanden (zu gleichen Teilen Raucher und Nichtraucher) findet sich ein Wert <2,37 ng/ml, bei 5% ein Wert zwischen 2,37 und 5 ng/ml.
Indikation	Verlaufskontrolle und Nachsorge nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) Bronchial-Ca: Platten-Ca/Adeno-Ca, Ösophagus-Ca, Cervix-Ca Harnblasen-Ca

Anmerkung	Gegenüber benignen Lungenerkrankungen (Pneumonie, Sarkoidose, Tuberkulose, chronische Bronchitiden, Asthma bronchiale, Emphysem) zeigt CYFRA 21-1 eine gute Spezifität von bis zu 95 %. <i>Quelle: Roche Elecsys CYFRA 21-1</i>
Akkreditiert	ja

Cystatin C

Material	Serum: 1 ml Stabilität 7 Tage bei 15-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 24 Monate bei -20 °C
Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich (mg/l)
Jungen	
<1 Jahr	0,8-1,33
1-2 Jahre	0,74-1,22
2-3 Jahre	0,67-1,10
3-4 Jahre	0,65-1,06
4-5 Jahre	0,65-1,06
5-6 Jahre	0,65-1,07
6-7 Jahre	0,65-1,08
7-8 Jahre	0,65-1,09
8-9 Jahre	0,65-1,09
9-10 Jahre	0,66-1,10
10-11 Jahre	0,66-1,11
11-12 Jahre	0,67-1,13
12-13 Jahre	0,69-1,17
13-14 Jahre	0,72-1,22
14-15 Jahre	0,74-1,24
15-16 Jahre	0,74-1,23
16-17 Jahre	0,73-1,20
17-21 Jahre	0,71-1,15
>21 Jahre	0,61-0,95

Akkreditiert	ja

Desoxypyridinolin

Material	Urin: 10 ml (zweiter Morgenurin)
Methode	HPLC
Referenzbereich	

Erwachsene:
10-50 µg/g Kreatinin
Kinder:
0-10 Jahre: 110-450 µg/g Kreatinin
10-14 Jahre: 65-380 µg/g Kreatinin
14-18 Jahre: 40-200 µg/g Kreatinin

Akkreditiert ja

Diaminoxidase (DAO)

Material	Serum: 1 ml, Postversand gekühlt Hinweis: Die Untersuchung Diaminoxidase zählt nicht mehr zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), kann aber als Leistung für Selbstzahler als IGeL-Auftrag (z. B. über den Auftragschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.
Methode	RIA
Referenzbereich	>10 U/ml: Histaminintoleranz unwahrscheinlich 3-10 U/ml: Graubereich, Histaminintoleranz möglich <3 U/ml: Histaminintoleranz wahrscheinlich Hinweis: Während der Schwangerschaft steigt die DAO-Aktivität physiologisch stark an.
Indikation	Nahrungsmittel-Unverträglichkeit Histamin-Intoleranz
Akkreditiert	ja

Digitoxin

Material	Serum oder Plasma: 1-2 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-25 ng/ml Toxisch ab 25-30 ng/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist den Herstellerangaben entnommen und wird in der Literatur als Standard angesehen. Laut neuerer Datenlage sollte der therapeutische Bereich eher niedriger mit 6 bis 12 ng/ml angesetzt werden. Die Spiegelbestimmung sollte als Talspiegel direkt vor der nächsten Einnahme und erstmals vier bis fünf Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.

Auswahl Medikamente Digimerck®

Akkreditiert ja

Digoxin

Material	Serum: 1 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,6-1,2 ng/ml (Talspiegel) Toxisch ab: 2,0 ng/ml Die Spiegelbestimmung sollte als Talspiegel direkt vor der nächsten Einnahme und frühestens sieben Tage nach Therapiebeginn bzw. Dosisanpassung erfolgen.
Auswahl Medikamente	Digacin® Lanacor® Lenoxin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1).
Akkreditiert	ja

DISC-Elektrophorese

Material	Urin: 20 ml, ohne Zusatz
Methode	SDS-PAGE Zusätzlich quantitative Bestimmung von IgG, Albumin, Alpha-1-Mikroglobulin im Urin.
Referenzbereich	siehe Befundbericht

ECP (Eosinophiles kationisches Protein)

Material	Serum: 1 ml ACHTUNG: Blutentnahmeröhrchen, Gerinnungszeit und Temperatur beeinflussen die Konzentration des freigesetzten ECP in den Serum-Proben und müssen deshalb beachtet werden: • Bitte keine Glasröhrchen verwenden!

- Um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, muss Gerinnungszeit von 60 Min. bei konstanter Raumtemperatur eingehalten werden.
- Nach Zentrifugation das Serum in ein neues Röhrchen überführen. (Bei Verwendung von Röhrchen ohne Trenngel empfiehlt sich, das Serum nach dem ersten Dekantieren nochmals zu zentrifugieren und ein weiteres Mal zu dekantieren. Dies ist besonders wichtig, da Zellen, die sich nach der Zentrifugation im Serum befinden, weiterhin ECP freisetzen und somit zu falsch erhöhten Ergebnissen führen.)
- Transport der Serumproben max. 24h bei Raumtemperatur, darüber hinaus gekühlt.
- Plasma, Vollblut (venös oder kapillär) und hämolytische Seren können nicht verwendet werden.

Methode	FEIA
Referenzbereich	< 13,3 µg/l ECP-Werte > 15 ug/l sollten als erhöht angesehen werden. Bei einem Therapie-Monitoring stellt der individuelle Basalwert den Bezugspunkt für den Patienten dar.
Indikation	Ein Anstieg der ECP-Konzentration findet sich bei einer Vielzahl entzündlicher Vorgänge, wie z.B. Asthma bronchiale, atopische Dermatitis, Rhinitis, allergische Entzündungen des Auges, parasitäre Infektionen, entzündliche Darmerkrankungen. Der klinische Nutzen des ECP-Wertes ist für folgende Fragestellungen besonders hoch: • Ausmaß der Entzündungsaktivität bei Asthma, • Monitoring der therapeutischen Maßnahmen bei Asthma, • Krankheitsaktivität und Therapie-Verlaufskontrolle bei atopischer Dermatitis.
Akkreditiert	ja

Eisen

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 3 Wochen bei 2-8 °C, mehrere Jahre bei -20°C
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich
Bis 14 Jahre	17-134 µg/dl
14-19 Jahre	22-173 µg/dl
Ab 19 Jahre	33-193 µg/dl

Akkreditiert ja

Eiweiß, gesamt

► Eiweiß, gesamt im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 6 Tage bei 2-8 °C, >1 Jahr bei -20°C
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	20-50 mg/dl
Indikation	Schrankenfunktionsstörung, entzündliche ZNS-Prozesse
Akkreditiert	ja

► Eiweiß, gesamt im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 6 Tage bei 20-25 °C, 4 Wochen bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C	
Methode	Photometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	Bis 1 Monat	4,6-7,0 g/dl
	1 bis 6 Monate	4,4-7,6 g/dl
	6 Monate bis 1 Jahr	5,1-7,3 g/dl
	1 bis 2 Jahre	5,6-7,5 g/dl
	2 bis 18 Jahre	6,0-8,0 g/dl
	Ab 18 Jahre	6,4-8,3 g/dl

Akkreditiert	ja
► Eiweiß, gesamt im Urin	
Material	Urin: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	<150 mg/24 Std. 120 mg/l (Spontanurin) Gesamteiweiß-Kreatinin Quotient <100 mg/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

Elastase, pankreatische

Anmerkung	Siehe Pankreatische Elastase im Serum oder Pankreatische Elastase im Stuhl.

ELF-Test (Enhanced Liver Fibrosis)

Material	Serum: 1 ml
Methode	CLIA und Scoreberechnung
Referenzbereich	ELF-Score < 7,7: Der ELF-Test-Score ist unauffällig: aktuell kein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Leberfibrose. Sollte parallel der FIB4-Test pathologisch ausgefallen sein, empfiehlt sich eine Kontrolle des FIB4-Tests und des ELF-Tests in ca. 6 Monaten. ELF-Score 7,7-9,5: Der ELF-Test-Score ist mäßig erhöht: erhöhtes Risiko einer Leberfibrose; insbesondere bei gleichzeitig pathologisch erhöhtem FIB4-Test. Weitere ärztliche Risikobeobachtung ratsam (ggf. auch kardiovaskuläres Risiko, Statin-Prüfung, Behandlung D.M., Bluthochdruck, Lebensstil/Ernährung/Gewicht/Alkohol) sowie Verlaufskontrolle des ELF-Tests in ca. 6 Monaten sinnvoll. ELF-Score >9,5 Der ELF-Test-Score ist deutlich erhöht: hohes Risiko einer fortgeschrittenen

Leberfibrose sowie auch für Zirrhose; insbesondere bei gleichzeitig pathologisch erhöhtem FIB4-Test.
Konsultation eines hepatologischen Zentrums ratsam; evtl. auch zur Durchführung einer Leberelastographie (2B. Fibroscan).

Anmerkung	Fremdleistung

Ethylglucuronid im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<0,1 mg/l
Anmerkung	Spezifischer Marker für den Nachweis von Alkoholkonsum bzw. Abstinenzkontrolle. Die Nachweisdauer im Serum hängt von der aufgenommenen Alkoholmenge ab und beträgt in der Regel nur wenige Stunden.

Ethylglucuronid im Urin

Material	Urin: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Nachweisgrenze/Referenzbereich	<0,1 mg/l Die angegebene Entscheidungsgrenze von <0,1 mg/l stellt den forensischen Cut-Off dar. Für klinische Fragestellungen empfiehlt die Bundesärztekammer in ihren Richtlinien zur Organtransplantation einen Cut-Off von <0,5 mg/l, da durch unbeabsichtigte Alkoholaufnahme aus Lebensmitteln, Medikamenten oder Hygieneprodukten falsch positive Befunde nicht ausgeschlossen werden können.
Anmerkung	Spezifischer Marker für den Nachweis von Alkoholkonsum bzw. Abstinenzkontrolle. Die Nachweisdauer im Urin hängt von der aufgenommenen Alkoholmenge ab und beträgt üblicherweise bis zu 3 Tage, nach übermäßigem Konsum seltener bis zu 7 Tage. Damit schließt Ethylglucuronid die diagnostische Lücke zwischen der direkten Ethanolbestimmung (nachweisbar nur wenige Stunden) und den Langzeitmarkern wie z.B. CDT (etwa 3 Wochen), Gamma-GT (etwa 4-6 Wochen) und MCV (etwa 12 Wochen).

Akkreditiert	ja

Ferritin		
Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 20- 25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20°C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich (2,5 - 97,5 Perzentile)
	Männer	30-400 ng/ml
	Frauen	13-150 ng/ml
	Jungen	
	bis 1 Monat	150-973 ng/ml
	1 Monat bis 6 Monate	8-580 ng/ml
	6 Monate bis 15 Jahre	14-101 ng/ml
	15 bis 19 Jahre	21-173 ng/ml
	Mädchen	
	bis 1 Monat	150-973 ng/ml
	1 Monat bis 6 Monate	8-580 ng/ml
	6 Monate bis 15 Jahre	14-101 ng/ml
	15 bis 19 Jahre	4-114 ng/ml

Indikation	Verdacht auf Eisenmangel bzw. Hämochromatose
Akkreditiert	ja

Ferritin im Liquor	
Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	ECLIA

Referenzbereich	<15 ng/ml Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. Laut Leitlinie der DLGN eignet sich ein Cut-Off von 15 ng/ml vorrangig zur Ausschlussdiagnostik einer Subarachnoidalblutung und erreicht in der Abgrenzung von anderen Kopfschmerzsyndromen bzw. artifizell blutigem Liquor eine Sensitivität und Spezifität von 98% und 95%. Dabei sind die Konzentrationen innerhalb der ersten Stunden nach der Blutung noch sehr niedrig, steigen aber innerhalb von 1 bis 3 Tagen stark an, bleiben lange erhöht und können Werte von bis zu 1000 ng/ml erreichen.

Ferritin-Index (berechnet)

Material	Serum 1 ml
Methode	Berechnet nach Lothar Thomas: Quotient aus löslichem Transferrinrezeptor (mg/l)/log Ferritin (ng/ml)
Referenzbereich	<1,5 Eisenversorgung ausreichend >1,5 Eisenversorgung unzureichend Während akuter Phase (CRP >0,5 mg/dl): <0,8 Eisenversorgung ausreichend >0,8 Eisenversorgung unzureichend
Anmerkung	Der Ferritin-Index nach L. Thomas ist ein Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese. Ein im Verlauf abnehmender Ferritinindex zeigt dabei eine zunehmende Speichereisenreserve an.
Akkreditiert	ja

FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23)

Material	EDTA-Plasma: 1 ml, gefroren
Methode	EIA
Referenzbereich	26-110 KRU/L
Anmerkung	Fremdleistung

FIB4-Score (berechnet)

Material	Serum: 1 ml EDTA-Blut: 1 ml
Methode	Berechnet aus Alter, GOT, GPT und Thrombozytenzahl
Referenzbereich	Kriterien modifiziert nach EASL/EASD/EASO-Leitlinie (2024): Score <1,3 (Alter bis 65 Jahre) bzw. <2,0 (Alter ab 65 Jahre) Geringes Risiko für Leberfibrose, Kontrollmessung in 1 bis 3 Jahren Score 1,3-2,67 (Alter bis 65 Jahre) bzw. 2,0-2,67 (Alter ab 65 Jahre) Moderates Risiko für Leberfibrose, weitere Leberdiagnostik sowie intensivierte Behandlung von Komorbiditäten wie Diabetes und Adipositas mit Anpassung des Lebensstils empfohlen, Kontrollmessung in spätestens 1 Jahr Score >2,67 Erhöhtes Risiko für Leberfibrose bzw. -zirrhose, weitere intensive hepatologische Abklärung und multidisziplinäre Behandlung von Komorbiditäten dringend angezeigt <i>Hinweis: Für Patienten unter 35 Jahre ist der FIB4-Score nur eingeschränkt aussagekräftig.</i>

Fibronectin

Material	Citrat-Plasma: 1 ml
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	25-40 mg/dl
Anmerkung	Erniedrigte Konzentrationen von Fibronectin im Plasma treten z. B. bei Schock, schweren Infekten, wie Sepsis, bei Leberzirrhose, Mangelernährung, Verbrennungen, Verbrauchskoagulopathie (DIC), akuter Pankreatitis sowie nach Traumen und schweren Operationen auf. Der relative Konzentrationsabfall ist ein Index des Schweregrades, wobei ein Anstieg der Fibronectin-Konzentration als prognostisch günstig angesehen wird. Die Fibronectin-Konzentration im Plasma kann zur Überwachung des Ernährungszustandes herangezogen werden. Erhöhte Plasmakonzentrationen von Fibronectin bei Schwangeren sind ein Risikoindikator für eine Präeklampsie.
Akkreditiert	ja

Folsäure

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C Probe lichtgeschützt aufbewahren! Versand tiefgefroren! Proben, die nicht sofort vermessen werden können, bei 2-8 °C lagern.
Methode	ECLIA
Referenzbereich	3,89 - 26,8 ng/ml (2,5 - 97,5 Perzentile) Laut WHO ist bei Konzentrationen unter 4 ng/mL von einem Folsäuremangel auszugehen.
Akkreditiert	ja

Folsäure in Erythrozyten

Material	EDTA-Blut: 2 ml Stabilität: 3 Tage bei 2-8 °C, Probe lichtgeschützt aufbewahren. Bitte keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen.
Methode	ECLIA
Referenzbereich	523-1257 ng/ml (Median 730 ng/ml)

Fraktionierte Calciumexkretion

Material	Serum: 1 ml und Urin: 1 ml
Methode	Berechnet nach: $FE_{\text{Calcium}} = (\text{Calcium im Urin} \times \text{Kreatinin im Serum}) / (\text{Kreatinin im Urin} \times \text{Calcium im Serum})$
Referenzbereich	1-2% normal <1% hinweisend auf familiäre hypokalziurische Hyperkalziämie (FHH) (Sensitivität 85%, Spezifität 88%, positiver prädiktiver Wert 85%) >2% FHH ausgeschlossen, vereinbar mit primärem Hyperparathyreoidismus Nur bei gleichzeitig erhöhtem Calcium im Serum und klinischem Verdacht auf FHH wird zusätzlich die genetische Untersuchung empfohlen. <i>Hinweis: Der Referenzbereich bezieht sich auf 24 Stunden Sammelurin.</i>
Akkreditiert	ja

Fraktionierte Harnsäureexkretion

Material	Serum: 1 ml und Urin: 1 ml
Methode	Berechnet nach: $FE_{\text{Harnsäure}} = (\text{Harnsäure im Urin} \times \text{Kreatinin im Serum}) / (\text{Kreatinin im Urin} \times \text{Harnsäure im Serum})$
Referenzbereich	8-12 % normal >12 % SIADH sehr wahrscheinlich (100% Spezifität, auch unter Diuretika), selten Glucocorticoidmangel <8 % SIADH ausgeschlossen (100% Sensitivität), relativer oder absoluter Volumenmangel <12% hinweisend auf prärenales Nierenversagen mit Natrium- und Wasserretention >20% hinweisend auf renales Nierenversagen (akute tubuläre Nekrose; interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis)

Fraktionierte Harnstoffexkretion

Material	Serum: 1 ml und Urin: 1 ml
Methode	Berechnet nach: $FE_{\text{Harnstoff}} = (\text{Harnstoff im Urin} \times \text{Kreatinin im Serum}) / (\text{Kreatinin im Urin} \times \text{Harnstoff im Serum})$
Referenzbereich	<35% hinweisend auf prärenales Nierenversagen mit Natrium- und Wasserretention >35% hinweisend auf renales Nierenversagen (verminderte Konzentrationsfähigkeit der Niere) >55% als ergänzendes Kriterium hinweisend auf SIADH <i>Hinweis: Die Verwertbarkeit ist auch unter Anwendung von Diuretika gegeben und ist daher bei V. a. Diuretika-induziertes prärenales Nierenversagen der fraktionierten Natriumexkretion zu bevorzugen.</i>
Akkreditiert	ja

Fraktionierte Natriumexkretion

Material	Serum: 1 ml und Urin: 1 ml
Methode	Berechnet nach:

$$FE_{\text{Natrium}} = (\text{Natrium im Urin} \times \text{Kreatinin im Serum}) / (\text{Kreatinin im Urin} \times \text{Natrium im Serum})$$

Referenzbereich	1-3% normal <1% hinweisend auf prärenales Nierenversagen mit Natrium- und Wasserretention >1% als ergänzendes Kriterium hinweisend auf SIADH >3% hinweisend auf renales (akute tubuläre Nekrose; interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis) oder postrenales (Harnsteine, Entzündungen, Karzinome) Nierenversagen mit verminderter Konzentrationsfähigkeit der Niere
Anmerkung	Eingeschränkte Verwertbarkeit unter Anwendung von Diuretika, da die gesteigerte Natriurese unter Therapie zu erhöhten Werten führt. Wir empfehlen ggf. die Bestimmung der fraktionellen Harnstoff- und Harnsäureexkretion.

Freie Fettsäuren

Material	Serum: 1 ml, Versand gefroren
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Männer: 0,1-0,6 mmol/l Frauen: 0,1-0,45 mmol/l
Anmerkung	Erfasst werden albumingebundene, unveresterte freie Fettsäuren im Serum (<i>non esterified fatty acids, NEFA</i>).
Akkreditiert	ja

Freie Leichtkette Kappa im Liquor

Material	Liquor 0,5 ml, Serum 0,5 ml Zur Beurteilung anhand des Kappa-Index wird der Albumin- sowie freie Leichtkette Kappa-Quotient aus einem Serum/Liquor-Paar bestimmt.
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	<0,34 mg/l Kappa-Quotient <16,8 x10 ⁻³ Kappa-Index <3,43

Anmerkung	Die intrathekale Synthese der freien Leichtkette Kappa wird häufig bei entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems infektiösen oder autoimmunen Ursprungs beobachtet. Erhöhte Werte im Liquor sowie veränderte Werte für den Kappa-Quotienten und den Kappa-Index (kappa-Quotient / Albumin-Quotient) lassen sich bei Patienten mit Multipler Sklerose nachweisen und korrelieren eng mit dem Vorhandensein oligoklonaler Banden im Liquor.

Freie Leichtketten Kappa und Lambda im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Kappa: 6,7-22,4 mg/l Lambda: 8,3-27,0 mg/l Kappa/Lambda-Quotient 0,31-1,56
Anmerkung	Weiterführende Informationen siehe LabmedLetter Nr. 103 .
Akkreditiert	ja

Freie Leichtketten Kappa und Lambda im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Kappa: <25,8 mg/l Lambda: <11,3 mg/l Kappa/Lambda-Quotient 1,4-6,2
Akkreditiert	ja

Freier Androgenindex (berechnet)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Berechnung aus Testosteron und SHBG
Referenzbereich	
	Referenzbereich (dimensionslos)

Männer	
20 bis 50 Jahre	35-92,6
ab 50 Jahre	24,3-72,1
Frauen	
20 bis 50 Jahre	0,3-5,6
ab 50 Jahre	0,19-3,6
Jungen	
bis 1 Jahr	0,02-32,7
1 bis 9 Jahre	0,03-0,6
9 bis 14 Jahre	0,15-34,7
14 bis 20 Jahre	3,6-83,3
Mädchen	
bis 9 Jahre	0,04-1,3
9 bis 14 Jahre	0,12-2,6
14 bis 20 Jahre	0,6-6,5

Akkreditiert	ja

Fructosamine

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25 °C, 2 Wochen bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20°C Hinweis: Die Untersuchung Fructosamine zählt nicht mehr zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), kann aber als Leistung für Selbstzahler als IGeL-Auftrag (z. B. über den Auftragschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.
Methode	Photometrisch

Referenzbereich	<285 µmol/l Für eine Population von schlecht eingestellten Diabetikern wurden Fructosaminwerte von 228-563 µmol/l (durchschnittlich 396 µmol/l) beschrieben. Eine erhöhte Fructosaminkonzentration ist ein Hinweis auf eine Hyperglykämie während der vergangenen drei Wochen.
Anmerkung	Fructosamin spiegelt die nichtenzymatische Glykierung an Blut- und Gewebsproteinen wider. Die Fructosaminbildung nimmt mit steigender Blutglucosekonzentration zu. Die Metabolisierung erfolgt innerhalb von 1 bis 3 Wochen, was dem Umsatz der meisten Serumproteine entspricht. Die Fructosaminkonzentration spiegelt daher den Durchschnittswert der ständig schwankenden Blutglucosekonzentrationen während dieses Zeitraums wider und erlaubt somit die Einschätzung der Blutglucosesituation. Aus diesem Grund ist Fructosamin ein rascher Glykämieindikator für die Diagnose und Behandlung von Diabetes mellitus, wenn die Messung des HbA1c gestört ist. <i>(Quelle: modifiziert nach Roche Manual Fructosamin, 2019)</i>
Akkreditiert	ja

Fructose

► Fructose im Ejakulat

Material	Ejakulat: 0,3 ml
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	> 120 mg/dl

► Fructose in NaF-Blut

Material	NaF-Blut: 2 ml
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	< 5 mg/dl

► Fructose in Seminalplasma

Material	Seminalplasma: 0,5 ml
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	> 120 mg/dl

► Fructose in Urin

Material	24h-Urin: 2 ml
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	< 30 mg/24h

Galaktitol im Urin

Material	Urin: 0,5 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C, min. 10 Tage bei -18°C

Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	<4 Monate	<85 mmol/mol Kreatinin
	4-12 Monate	<68 mmol/mol Kreatinin
	1-3 Jahre	<29 mmol/mol Kreatinin
	3-7 Jahre	<23 mmol/mol Kreatinin
	7-15 Jahre	<9 mmol/mol Kreatinin
	>15 Jahre	<4 mmol/mol Kreatinin

Galaktose-1-Phosphat (G1P) in Erythrozyten

Material	EDTA-Blut: 1 ml. Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier! Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. Hämolyse ist zu vermeiden! Alternativ bei längeren Transportwegen (z.B. Einsendung aus dem Ausland): 0,5 ml EDTA-Blut für 5 Minuten bei 900 g zentrifugiert werden. Nach Verwerfen des Überstandes werden die Erythrozyten mit 1,0 ml 0,9%-NaCl-Lösung versetzt und vorsichtig geschwenkt. Anschließend 5 Minuten bei 900 g zentrifugieren und den Überstand verwerfen. Diesen Waschschrift 2x wiederholen. Nach letztem Entfernen des Überstandes können die gepackten Erythrozyten tiefgefroren werden. In diesem Zustand sind sie stabil transportfähig. Bitte auf dem Anforderungsschein explizit vermerken, wenn eine vorherige Aufarbeitung stattgefunden hat.

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<18 Jahre: 4,6-6,9 µmol/l, unter Therapie: 50-150 µmol/l bzw. 0,12-0,18 mg/dl, unter Therapie: 1,3-3,9 mg/dl >18 Jahre: 4,2-9,2 µmol/l, unter Therapie: 50-150 µmol/l bzw. 0,11-0,24 mg/dl, unter Therapie: 1,3-3,9 mg/dl Der angegebene Messwert bezieht sich auf den Gehalt des Galaktose-1-phosphats im Erythrozytenkonzentrat.
Indikation	V.a. Galaktosämie, Quantifizierung der Enzymrestaktivität, Diagnose Bestätigung nach Neugeborenen-Screening, Differentialdiagnose klassische Galaktosämie vs. Varianten, Therapieentscheidung, Erfolg Enthaltungsdiät Detaillierte Informationen zur Stoffwechselanalytik bei V.a. Galaktosämie siehe Laborinformation LabmedLetter 148.
Anmerkung	Siehe auch Analyse Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) in Erythrozyten

Material	EDTA-Blut: 1 ml. Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier! Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. Hämolysen ist zu vermeiden! Alternativ bei längeren Transportwegen (z.B. Einsendung aus dem Ausland): 0,5 ml EDTA-Blut für 5 Minuten bei 900 g zentrifugiert werden. Nach Verwerfen des Überstandes werden die Erythrozyten mit 1,0 ml 0,9%-NaCl-Lösung versetzt und vorsichtig geschwenkt. Anschließend 5 Minuten bei 900 g zentrifugieren und den Überstand verwerfen. Diesen Waschschrift 2x wiederholen. Nach letztem Entfernen des Überstandes können die gepackten Erythrozyten tiefgefroren werden. In diesem Zustand sind sie stabil transportfähig. Bitte auf dem Anforderungsschein explizit vermerken, wenn eine vorherige Aufarbeitung stattgefunden hat.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Enzymaktivität der Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) bei Gesunden: >20 µmol/g Hb*h Homozygote Duarte-2-(D2-)-Variante: 8-14 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 50 % Restaktivität

Duarte-Galaktosämie = Compound-heterozygot für Nullmutation + D2-Variante:
4-7 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 25 % Restaktivität. Hierbei ist jedoch eine variable Enzymaktivität zu beobachten

Klassische Galaktosämie:
Enzymrestaktivität beträgt i.d.R. <1 %

Indikation	V.a. Galaktosämie, Quantifizierung der Enzymrestaktivität, Diagnose Bestätigung nach Neugeborenen-Screening, Differentialdiagnose klassische Galaktosämie vs. Varianten, Therapieentscheidung, Erfolg Enthaltungsdiät Detaillierte Informationen zur Stoffwechselanalytik bei V.a. Galaktosämie siehe Laborinformation LabmedLetter 148.
Anmerkung	Siehe auch Galaktose-1-Phosphat (G1P) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

Gallensäuren im Serum

Material	Serum: 1 ml, Blutentnahme nüchtern			
Methode	enzymatisch			
Referenzbereich	Zustand/Erkrankung	Nüchtern nach 12 Std. Fasten	2 Std. nach Mahlzeit	Kommentar
	Normal	<10 µmol/l	<20 µmol	
	Gallengangsverschluss	>180 µmol/l	>180 µmol/l	Stark erhöht, kein Unterschied zwischen nüchtern und postprandial
	Intrahepatische Cholestase	Ca. 100 µmol/l	Ca. 120 µmol/l	Niedriger als bei extrahepatischer Ursache
	Portosystemischer Shunt	<10 µmol/l	>180 µmol/l	
	Gestörte Darmmotilität	25 - 50	<20	

oder Gallenblasenkontraktion	μmol/l	μmol/l	Fastenwerte höher als postprandiale Werte
Intestinale Malabsorption	10 μmol/l	10 μmol/l	

Anmerkung	Unter Therapie mit Ursodeoxycholsäure werden erhöhte Werte gemessen, ggf. eine Woche vor Blutentnahme entsprechende Präparate absetzen.
Akkreditiert	ja

gamma-GT (gamma-Glutamyltransferase)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C	
Methode	Enzymatisch	
Referenzbereich		Referenzbereich [U/l]
	Kinder	
	<15 Tage	<171
	15 Tage bis 1 Jahr	<99
	1 bis 11 Jahre	<11
	11 bis 19 Jahre	<15
	Männer	<60
	Frauen	<40
Akkreditiert	ja	

Gesamte antioxidative Kapazität

Material	EDTA-Plasma oder Serum: 1 ml Versand gefroren
Methode	Photometrisch

Referenzbereich	Niedrige antioxidative Kapazität <280 μmol/l Mittlere antioxidative Kapazität 280-320 μmol/l Hohe antioxidative Kapazität >320 μmol/l
Anmerkung	Screeningtest zur Bestimmung des gesamten antioxidativen Status/Kapazität (<i>TAS, total antioxidative status</i> bzw. <i>TAC, total antioxidative capacity</i>). Erfasst wird die Summe der antioxidativ wirkenden Schutzfaktoren.
Akkreditiert	ja

GLDH (Glutamat-Dehydrogenase)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C	
Methode	Enzymatisch	
Referenzbereich		
	Männer	<7 U/l
	Frauen	<5 U/l
	Kinder (orientierend)	
	Neugeborene	<12 U/l
	Bis 30 Tage	<10 U/l
	1 bis 6 Monate	<7 U/l
	6 bis 12 Monate	<6 U/l
	1 bis 2 Jahre	<5 U/l
	2 bis 4 Jahre	<4 U/l
	4 bis 16 Jahre	<5 U/l
Akkreditiert	ja	

Glomeruläre Filtrationsrate, berechnet nach BIS1 (Kreatinin)

Methode	eGFR berechnet aus Kreatinin im Serum nach der BIS1-Formel (Berlin Initiative Study, Schaeffner et al. 2012)

Die Berechnung erfolgt für Patienten ≥ 70 Jahre. Für Patienten < 70 Jahre erfolgt die Berechnung anhand der für diese Altersgruppe präziseren CKD-EPI-Formel.

Referenzbereich

Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2024:

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Beurteilung
≥ 90	Unauffälliger Befund, normale oder erhöhte GFR (Grad I)
60-89	Leichte Einschränkung der GFR (Grad II)
45-59	Leichte bis moderate Einschränkung der GFR (Grad IIIa)
30-44	Moderate bis starke Einschränkung der GFR (Grad IIIb)
15-29	Starke Einschränkung der GFR (Grad IV)
< 15	Nierenversagen (Grad V)

Glomeruläre Filtrationsrate, berechnet nach CAPA (Cystatin C)

Methode

eGFR berechnet aus Cystatin C im Serum nach der CAPA-Formel (Caucasian, Asian, pediatric and adult cohort, Grubb et al. 2014)

Die Berechnung erfolgt für Patienten zwischen 1 und 99 Jahren. Für Kinder unter 1 Jahr ist die Berechnung der eGFR nach CAPA nicht möglich. Hier empfiehlt sich die Bestimmung des Kreatinins und Berechnung nach der revidierten Schwartz-Formel, welche neben dem Serumkreatinin die Körperlänge berücksichtigt:

$eGFR = 0,413 \times \text{Körperlänge (cm)}/\text{Kreatinin im Serum (mg/dl)}$

Referenzbereich

Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2024:

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Beurteilung
≥ 90	Unauffälliger Befund, normale oder erhöhte GFR (Grad I)
60-89	Leichte Einschränkung der GFR (Grad II)
45-59	Leichte bis moderate Einschränkung der GFR (Grad IIIa)
30-44	Moderate bis starke Einschränkung der GFR (Grad IIIb)
15-29	Starke Einschränkung der GFR (Grad IV)
< 15	Nierenversagen (Grad V)

Glomeruläre Filtrationsrate, berechnet nach CKD-EPI (Kreatinin)

Methode

eGFR berechnet aus Kreatinin im Serum nach der CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, Levey et al. 2009)

Die Berechnung erfolgt für Patienten zwischen 1 und 69 Jahren. Für Patienten ≥ 70 Jahre erfolgt die Berechnung anhand der für diese Altersgruppe präziseren BIS1-Formel.

Für Kinder unter 1 Jahr ist die Berechnung der eGFR nach CKD-EPI nicht möglich, für Kinder und Jugendliche zwischen 1 und 18 Jahren ist die Schätzung der GFR nach CKD-EPI ungenau. Hier empfiehlt sich die Berechnung nach der revidierten Schwartz-Formel, welche neben dem Serumkreatinin die Körperlänge berücksichtigt:

$eGFR = 0,413 \times \text{Körperlänge (cm)}/\text{Kreatinin im Serum (mg/dl)}$

Referenzbereich

Beurteilung nach KDIGO Leitlinie 2024:

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Beurteilung
≥ 90	Unauffälliger Befund, normale oder erhöhte GFR (Grad I)
60-89	Leichte Einschränkung der GFR (Grad II)
45-59	Leichte bis moderate Einschränkung der GFR (Grad IIIa)
30-44	Moderate bis starke Einschränkung der GFR (Grad IIIb)
15-29	Starke Einschränkung der GFR (Grad IV)
< 15	Nierenversagen (Grad V)

Glukose

► Glucose im Liquor

Material Liquor: 0,5 ml

Methode Enzymatisch

Referenzbereich 40-88 mg/dl

Indikation DD bakterielle/virale Meningitis

Akkreditiert ja

► Glucose im Plasma

Material	NaF-Citrat-Blut: 1 ml
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	<100 mg/dl (nüchtern) 100 bis 125 mg/dl: Gestörte Glucosetoleranz ≥126 mg/dl: Hinweis auf Diabetes
Akkreditiert	ja

► Glucose im Urin

Material	Urin bzw. 24-Std.-Sammelurin: 2 ml
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	<15 mg/dl bzw. <0,5 g/die
Akkreditiert	ja

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase

Material	Frisches (!) EDTA-Blut 1 ml Versand gekühlt, nicht tiefrieren
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	6,97-20,5 U/g Hb Der angegebene Referenzbereich entstammt den Angaben des Testherstellers. Aktuelle WHO-Klassifizierung der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Varianten (Luzzatto et al., 2024) Klasse A (Aktivität < 20 %, ca. < 2,0 U/g Hb): Chronisch hämolytische Anämie Klasse B (Aktivität < 45 %, ca. < 4,5 U/g Hb): Neonatale Gelbsucht; akute hämolytische Anämie, welche durch Medikamente, Favabohnen und Infekte getriggert werden kann Klasse C (Aktivität > 60 %, ca. > 6,0 U/g Hb): Keine Hämolyse
Anmerkung	Nach kürzlich erfolgter Bluttransfusion und unter hämolytischen Krisen kann die normale Enzymaktivität infolge der deutlich höheren Aktivität in Retikulozyten im Gegensatz zu reifen Erythrozyten einen Mangel kaschieren, Kontrolle nach etwa 2 bis 3 Monaten empfohlen.

Im Falle eines Verdachts auf einen angeborenen Mangel X-chromosomale Vererbung der G6PDH beachten; hemizygote Männer und homozygote Frauen erkranken, heterozygote Frauen können betroffen sein. Enzymatische Kontrolle und ggf. molekulargenetische Bestätigung empfohlen (siehe Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie).

Akkreditiert	ja

Glukose-Toleranztest, oraler (oGTT)

Anmerkung	Siehe Endokrinologie/Funktionsteste A-Z, Glukose-Toleranztest.

GOT (AST, Aspartataminotransferase)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 4 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C	
Methode	Enzymatisch, mit Pyridoxalphosphataktivierung	
Referenzbereich		Referenzbereich [U/l]
	Kinder	
	<15 Tage	40-175
	15 Tage bis 1 Jahr	28-77
	1 bis 7 Jahre	29-53
	7 bis 12 Jahre	26-45
	21 bis 19 Jahre	21-44
	Männer	<50
	Frauen	<35

Akkreditiert	ja

GPT (ALT, Alaninaminotransferase)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, >7 Tage bei -80°C	
Methode	Enzymatisch, mit Pyridoxalphosphataktivierung	
Referenzbereich		Referenzbereich [U/l]
	Kinder	
	<1 Jahr	<36
	1 bis 13 Jahre	<28
	13 bis 19 Jahre	<27
	Männer	<50
	Frauen	<35
Akkreditiert	ja	

Guanidinoacetat

Material	Serum, EDTA-Plasma: 1 ml Urin: 3-5 ml nativ oder gefroren Trockenblutkarte																
Methode	LC-MS/MS																
Referenzbereich	Kinder mit Guanidinoacetat-Methyltransferase-(GAMT-) Mangel: 11,6-15,2 µmol/l																
	Kinder ohne GAMT-Mangel:																
	<table><tr><th>Material</th><th>Alter</th><th>Normwerte</th></tr><tr><td>Serum/Plasma</td><td>0 bis 15 Jahre</td><td>0,35-1,8 µmol/l</td></tr><tr><td></td><td>über 15 Jahre</td><td>1,0-3,5 µmol/l</td></tr><tr><td>Urin</td><td>0 bis 15 Jahre</td><td>2-220 mmol/mol Kreatinin</td></tr><tr><td></td><td>über 15 Jahre</td><td>3-78 mmol/mol Kreatinin</td></tr></table>	Material	Alter	Normwerte	Serum/Plasma	0 bis 15 Jahre	0,35-1,8 µmol/l		über 15 Jahre	1,0-3,5 µmol/l	Urin	0 bis 15 Jahre	2-220 mmol/mol Kreatinin		über 15 Jahre	3-78 mmol/mol Kreatinin	
Material	Alter	Normwerte															
Serum/Plasma	0 bis 15 Jahre	0,35-1,8 µmol/l															
	über 15 Jahre	1,0-3,5 µmol/l															
Urin	0 bis 15 Jahre	2-220 mmol/mol Kreatinin															
	über 15 Jahre	3-78 mmol/mol Kreatinin															
Indikation																	

V.a. Kreatin-Biosynthese-Störungen (Guanidinoacetat-Methyltransferase-/GAMT-Mangel, Arginin-Glycin-Amidinotransferase-/AGAT-Mangel, Kreatintransporter-Mangel) .
Zusätzlich wird die Bestimmung der Parameter Kreatin und Creatin-Kinase (CK) empfohlen.

Haptoglobin

Material	Serum: 1 ml	
Methode	Nephelometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich (mg/dl)
	<15 Tage	<12
	15 Tage bis 1 Jahr	<238
	1 bis 12 Jahre	<176
	12-19 Jahre	<193
	>19 Jahre	30-200
Akkreditiert	ja	

Harnsäure im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität 3 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20 °C	
Methode	Enzymatisch	
Referenzbereich	Männer: 3,4-7,0 mg/dl Frauen: 2,4-5,7 mg/dl	
Akkreditiert	ja	

Harnsäure im Urin

Material

	24 Std.-Sammelurin Stabilität 4 Tage bei 20-25 °C Urin idealerweise leicht alkalisieren auf pH >8
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	200-1000 mg/24 Std.
Akkreditiert	ja

Harnstatus

Material	frischer Urin
Methode	chemisch/mikroskopisch
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Akkreditiert	ja

Harnstoff

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C	
Methode	photometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	Bis 3 Jahre	11-36 mg/dl
	3 bis 14 Jahre	15-36 mg/dl
	14 bis 19 Jahre	18-45 mg/dl
	Ab 19 Jahre	16,6-48,5 mg/dl
Akkreditiert	ja	

Harnstoff im Urin

Material	Urin: 0,5 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20 °C

Methode	photometrisch
Referenzbereich	Männer: 3,1-33 g/l Frauen: 2,83-34,9 g/l Sammelurin: 25,7-42,9 g/die
Akkreditiert	ja

HbA1c

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	HPLC
Referenzbereich	4,00–5,69 % bzw. 20,2–38,7 mmol/mol 5,70–6,49 % bzw. 38,8–47,4 mmol/mol ≥ 6,5 % bzw. ≥ 47,5 mmol/mol Umrechnung: HbA1c (mmol/mol Hb) = (HbA1c% – 2,15) × 10,929 Quellen: - World Health Organization. (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization. - Diabetologie 2021; 16 (Suppl 2): S1–S9. DOI:10.1055/a-1193-3185 - Masuch A et al. Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age dependent HbA1c reference intervals derived from two populationbased study cohorts. BMC Endocr Disord 2019; 19 (1): 20
Indikation	Diagnostik und Therapiekontrolle Diabetes mellitus
Anmerkung	HbA1c korreliert mit der Höhe und Dauer hyperglykämischer Phasen und spiegelt die mittlere Blut-Glukosekonzentration der zurückliegenden 6 - 12 Wochen wider. Falsch hohe Werte werden bei Eisenmangelanämie gemessen (verlangsamter Abbau der Erythrozyten), falsch niedrige Werte bei hämolytischen Anämien, Hämoglobinopathien etc. ≥ 6,5%: Diagnose: Diabetes mellitus 5,7 bis 6,4 %: Graubereich: Bestimmung Nüchtern glukose oder oralen Glukose-Toleranz-Test (oGTT) durchführen. < 5,7 %: Diagnose: kein Diabetes mellitus (gemäß Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft 2016)
Akkreditiert	ja

HE4 (Humanen Epididymis-Protein 4)

Material	Serum: 1 ml, bevorzugt gekühlt, Versand tiefgefroren Stabilität 5 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20 °C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	<40 Jahre	60,5 pmol/l (Median 42)
	40-50 Jahre	76,2 pmol/l (Median 44,3)
	50-60 Jahre	74,3 pmol/l (Median 47,9)
	60-70 Jahre	82,9 pmol/l (Median 55)
	>70 Jahre	104 pmol/l (Median 62,1)
Indikation	Tumormarker bei Ovarial-Karzinom Kombinierte Bestimmung von HE4 und CA 125 zur Berechnung des ROMA-Index (ROMA - Risk of Ovarian Cancer malignancy Algorithmus) unter Einbeziehung des Menopause-Status möglich.	
Anmerkung	Weitere Informationen entnehmen Sie bitte unserem LabmedLetter 113 .	
Akkreditiert	ja	

Histamin

► Histamin im EDTA-Plasma

Material	EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren
Methode	RIA
Referenzbereich	< 1,0 ng/ml Im Plasma ist Histamin aufgrund seiner sehr kurzen Halbwertszeit in der Regel nur kurz und in direktem zeitlichen Zusammenhang mit dem entsprechenden Ereignis (z. B. Verzehr histaminhaltiger Nahrung bei Histaminunverträglichkeit, allergische Reaktion, Einnahme histaminliberierender Arzneistoffe) nachweisbar. Die diagnostische Wertigkeit der direkten Bestimmung des Histamins ist entsprechend begrenzt, je nach Erkrankung empfiehlt sich die Bestimmung der Diaminoxidase-Aktivität (Abbaukapazität von Histamin), Tryptase (Marker für Mastzellaktivierung) und/oder spezifischem IgE (RAST, zur Allergiediagnostik).

Laut Literatur lassen sich konzentrationsabhängig folgende Symptome beobachten:

<1 ng/ml	Normal, keine Symptome
1-2 ng/ml	Magensäuresekretion und Puls erhöht
3-5 ng/ml	Tachykardie, Kopfschmerzen, Flush, Urtikaria, Pruritus
6-8 ng/ml	Arterieller Blutdruck erniedrigt
7-12 ng/ml	Bronchospasmus, Atemnot
ca. 100 ng/ml	Herzstillstand

Akkreditiert ja

► Histamin im Heparin-Blut

Material	Heparin-Blut: 1 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	20-200 ng/ml
Akkreditiert	ja

► Histamin, frei im Urin

Material	Urin: 10 ml, Postversand gefroren
Methode	RIA
Referenzbereich	10-35 ug/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

► N-Methylhistamin

Material	Urin: 2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	0-5 Jahre: 120-510 µg/g Kreatinin 6-16 Jahre: 70-330 µg/g Kreatinin > 16 Jahre: 30-200 µg/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

HLA (Humane Leukozyten-Antigene)

Anmerkung	Siehe: HLA Merkmale (A-, B-, C-Gruppe), HLA-B27, HLA-DQ (HLA-DQA1, HLA-DQB1), HLA-DRB1 und HLA-Assoziationen.

Holotranscobalamin

Material	Serum: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren! Stabilität: 5 Tage bei 15-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	• >50 pmol/l: Vitamin B12-Mangel unwahrscheinlich • <35 pmol/l: Vitamin B12-Mangel wahrscheinlich • 35-50 pmol/l: Vitamin B12-Mangel möglich, ergänzende Bestimmung von Methylmalonsäure empfohlen <i>Quelle: Herrmann & Obeid. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008.</i>
Indikation	Marker für metabolisch verfügbares, aktives Vitamin B12 Vitamin B12-Mangel
Akkreditiert	ja

Homocystein

Material	Homocystein-Primavette; spezielles Abnahmesystem kostenfrei anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80. Blutabnahme nüchtern!
Methode	HPLC
Referenzbereich	• <10 µmol/l: Normalbefund, kein Handlungsbedarf • 10-12 µmol/l: tolerabel beim Gesunden, Handlungsbedarf bei Patienten mit erhöhtem Risiko • >12-30 µmol/l: moderate Hyperhomocysteinämie, Handlungsbedarf beim Gesunden und Risikopatienten • >30-100 µmol/l: intermediäre Hyperhomocysteinämie (häufig bei homozygoten Enzymdefekten, aber auch bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen)

- >100 µmol/l: schwere Hyperhomocysteinämie (seltene kongenitale Störungen, Homocystinurie)

Quelle: Stanger et al. Konsensuspapier der D.A.CH.-Liga Homocystein über den rationellen klinischen Umgang mit Homocystein, Folsäure und B-Vitaminen bei kardiovaskulären und thrombotischen Erkrankungen - Richtlinien und Empfehlungen. J KARDIOL 2003; 10 (5),190-199.

Indikation	• Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (KHK), Arteriosklerose, zerebrale oder periphere arterielle Erkrankungen, Thrombosen, Myokardinfarkt • Risikofaktor für neurodegenerative / neuropsychiatrische Erkrankungen (Demenz, Depression)
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Methylen-Tetrahydrofolat Reduktase-Mangel und Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS).
Akkreditiert	ja

Homogentisinsäure

Material	Urin: 10 ml, tief gefroren (-20°C) oder mit drei Tropfen Trichlormethan stabilisieren
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 200 mg/g Kreatinin

Hydroxyglutarsäure (3-)

Material	Urin: 5 ml, gefroren
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5 mg/g Kreatinin

Immunfixation im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	Immunfixation

Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	Abklärung monoklonale Gammopathie
Akkreditiert	ja

Immunfixation im Urin

Material	24-Std- Sammelurin: 10 ml, alternativ 1. Morgenurin: 10 ml
Methode	Immunfixation
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	Abklärung monoklonale Gammopathie
Anmerkung	Zur Diagnostik von Gammopathien siehe auch LabmedLetter Nr. 103.
Akkreditiert	ja

Immunglobuline

► Immunglobulin A

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 8 Monate bei 20-25 °C, 2-8 °C und -20 °C
Methode	Turbidimetrisch (Testhersteller Roche, Einzeanforderung) Nephelometrisch (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen des Reiber Quotientendiagramms bestimmt)
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich
Testhersteller Roche (turbidimetrisch)	
<1 Jahr	<14 mg/dl
1 bis 3 Jahre	<80 mg/dl
3 bis 6 Jahre	11-142 mg/dl
6 bis 14 Jahre	34-222 mg/dl
14 bis 19 Jahre	40-293 mg/dl
>19 Jahre	70-400 mg/dl
Testhersteller Siemens (nephelometrisch)	
<1 Jahr	10-70 mg/dl
1 bis 3 Jahre	20-130 mg/dl
3 bis 15 Jahre	40-240 mg/dl
>15 Jahre	70-400 mg/dl

Anmerkung Ein vollständiger (selektiver) IgA-Mangel ist anzunehmen bei Messwerten <7 mg/dl bei gleichzeitig normalem IgG und IgM und Ausschluss anderer Ursachen einer Hypogammaglobulinämie sowie T-Zell-Defekt.

Akkreditiert ja

► Immunglobulin A im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm
Indikation	V. a. intrathekale IgA-Synthese
Akkreditiert	ja

► Immunglobulin D

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Monat bei 2-8 °C
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	< 150 mg/l Erhöhte bzw. hoch-normale IgD-Konzentrationen finden sich bei akuten Infektionen beispielsweise mit Mycoplasma pneumoniae sowie chronischen Infektionen und Erkrankungen wie Tuberkulose, Hepatitis, Malaria, AIDS, Sarkoidose und Lepra, seltener bei Autoimmunerkrankungen wie rheumatischer Arthritis oder systemischem Lupus. Bei Vorliegen einer monoklonalen Gammopathie mit seltenem IgD-Myelom können in Einzelfällen Konzentrationen von mehreren tausend mg/l erreicht werden. Bei Patienten mit Hyper-IgD-Syndrom (HIDS) können laut Literatur oftmals deutlich erhöhte Konzentrationen >500 mg/l vorrangig während der Fieberschübe auftreten.
Akkreditiert	ja

► Immunglobulin G

Material	Serum: 1 ml
Methode	Turbidimetrisch (Testhersteller Roche, Einzeanforderung) Nephelometrisch (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen des Reiber Quotientendiagramms bestimmt)
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich
Testhersteller Roche (turbidimetrisch)	
<15 Tage	320-1205 mg/dl
15 Tage bis 1 Jahr	148-631 mg/dl
1 bis 4 Jahre	317-994 mg/dl
4 bis 10 Jahre	501-1165 mg/dl
10 bis 19 Jahre	595-1308 mg/dl
>19 Jahre	700-1600 mg/dl
Testhersteller Siemens (nephelometrisch)	
<6 Monate	230-950 mg/dl (Median 430)
6 bis 12 Monate	230-730 mg/dl (Median 410)
12 bis 18 Monate	410-1210 mg/dl (Median 680)
18 bis 24 Monate	280-990 mg/dl (Median 620)
2 bis 3 Jahre	370-1170 /mg/dl (Median 700)
3 bis 4 Jahre	380-1790 mg/dl (Median 860)
4 bis 6 Jahre	560-1540 mg/dl (Median 940)
6 bis 9 Jahre	600-1460 mg/dl (Median 940)
9 bis 12 Jahre	550-1520 mg/dl (Median 940)
12 bis 18 Jahre	650-1460 mg/dl (Median 1070)
>18 Jahre	700 -1600 mg/dl

Akkreditiert	ja

► Immunglobulin G im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.
Methode	Nephelometrisch

Referenzbereich	Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm
Indikation	V. a. intrathekale IgG-Synthese, V. a. chronisch entzündlichen Prozess vom Autoimmuntyp
Akkreditiert	ja

► Immunglobulin G im Urin

Material	Urin: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 1 Monat bei 2-8 °C Nicht tiefrieren!
Methode	Turbidimetrisch (Testhersteller Roche, Einzeanforderung) Nephelometrisch (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen der erweiterten Proteindiagnostik bestimmt)
Referenzbereich	<6 mg/g Kreatinin Der angegebene Cut-Off bezieht sich auf den ersten Morgenurin. Für jeden anderen Spontanurin gilt ein Cut-Off von <9 mg/g Kreatinin.

► Immunglobulin G Subklassen 1-4

Material	Serum: 1 ml, Versand gefroren				
Methode	Nephelometrisch				
Referenzbereich	Alter	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
	<1 Jahr	1,51-7,92 g/l	0,26-1,36 g/l	0,093-0,920 g/l	0,004-0,464 g/l
	1 bis 3 Jahre	2,65-9,38 g/l	0,28-2,16 g/l	0,087-0,864 g/l	0,009-0,742 g/l
	3 bis 6 Jahre	3,62-12,28 g/l	0,57-2,90 g/l	0,129-0,789 g/l	0,013-1,446 g/l
	6 bis 12 Jahre	3,77-11,31 g/l	0,68-3,88 g/l	0,158-0,890 g/l	0,012-1,699 g/l
	12 bis 18 Jahre	3,62-10,27 g/l	0,81-4,72 g/l	0,138-1,058 g/l	0,049-1,985 g/l
	> 18 Jahre	4,05-10,11 g/l	1,69-7,86 g/l	0,11-0,85 g/l	0,03-2,01 g/l
Akkreditiert	ja				

► Immunglobulin M

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Monate bei 20-25 °C, 4 Monate bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20 °C

Methode	Turbidimetrisch (Testhersteller Roche, Einzeanforderung) Nephelometrisch (Testhersteller Siemens, wenn im Rahmen des Reiber Quotientendiagramms bestimmt)

Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	Testhersteller Roche (turbidimetrisch)	
	<15 Tage	5-32 mg/dl
	15 Tage bis 3 Monate	10-67 mg/dl
	3 Monate bis 1 Jahr	14-82 mg/dl
	1 bis 19 Jahre	
	Mädchen	45-178 mg/dl
	Jungen	36-144 mg/dl
	>19 Jahre	40-230 mg/dl
	Testhersteller Siemens (nephelometrisch)	
	<1 Jahr	<216 mg/dl
	1 bis 4 Jahre	25-218 mg/dl
	4 bis 7 Jahre	36-314 mg/dl
	7 bis 10 Jahre	47-311 mg/dl
	10 bis 12 Jahre	46-268 mg/dl
	12 bis 14 Jahre	52-357 mg/dl
	14 bis 16 Jahre	23-281 mg/dl
	16 bis 19 Jahre	35-387 mg/dl
	>19 Jahre	40-230 mg/dl

Akkreditiert	ja

► Immunglobulin M im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.

Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm
Indikation	V. a. intrathekale IgM-Synthese
Akkreditiert	ja

Immunkomplexe, zirkulierende

Anmerkung siehe Zirkulierende Immunkomplexe

Immunologischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT)

Material	Stuhl, in speziellem Stuhlsammelröhrchen Stuhlprobenentnahme-Set für Patienten (bestehend aus Stuhlsammelröhrchen, Beutel, Anwendungsvorschrift und Etikett) kostenlos anzufordern unter: GfLiD, Tel: 02306 9 40 96 80, Fax: 02306 9 40 96 83. Bitte beachten: Stuhlsammelröhrchen sollte umgehend nach Probennahme wieder an Ihre Praxis zurückgegeben werden, spätestens aber am nächsten Tag nach der Stuhlprobenentnahme. Bitte unbedingt Probenentnahmedatum und Patientenname auf dem Röhrchen vermerken. Aufgrund klar definierter Qualitätsvorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses für Labore und Testhersteller bezüglich Durchführung und Abrechnung von iFOBT dürfen wir ausschließlich die von uns ausgegebenen Stuhlentnahmeröhrchen annehmen. Produkte anderer Hersteller bzw. klassische Stuhlröhrchen können wir für die Vorsorgeuntersuchung nicht berücksichtigen. Das Entnahmeröhrchen kann ausschließlich für den iFOBT verwendet werden.
Methode	Immunturbidimetrisch, Fa. Sysmex
Referenzbereich	<5 µg/g Stuhl Der angegebene Cut-Off weist laut aktueller Studienlage des DKFZ eine Sensitivität von 26,5% bei einer Spezifität von 97% in der Detektion von kolorektalen Karzinomen und fortgeschrittenen Adenomen auf. Ein unauffälliges Ergebnis schließt mögliche blutende Veränderungen der Darmwand nicht aus. Dieses kann durch eine intermittierende Ausscheidung von Blut und die damit verbundene geringe Antigenmenge oder durch inhomogene Verteilung von Hämoglobin in der Stuhlprobe verursacht sein.
Indikation	

Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl im Rahmen der kassenärztlichen Darmkrebsfrüherkennung

V. a. Kolonkarzinom, Darmpolypen, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa

Anmerkung Anders als der Haemoccult®-Test wird mit der neuen Methode nicht mehr die Pseudoperoxidase-Aktivität des Hämoglobins nachgewiesen, sondern das Hämoglobin immunologisch in einer Antikörper-basierten Reaktion direkt erfasst. Durch die Antikörperwahl werden falsch-positive Ergebnisse nahezu ausgeschlossen. Im Vergleich zum Guajak-basierten Test erkennt der immunologische Test humanes Hämoglobin in einer etwa 100-fach niedrigeren Konzentration, wodurch falsch-negative Ergebnisse vermieden werden. Die hieraus resultierende, dramatische Verbesserung der Sensitivität und Spezifität erlaubt es, Kolonkarzinome bereits in den frühen Adenom-Vorstufen besser zu entdecken. Die Verfälschung des Resultats durch Nahrungsmiteleinflüsse, z. B. infolge des Verzehrs roher Fleischprodukte, pflanzlicher Nahrungsergänzungsmittel, von Vitamin C sowie durch Medikamenteneinnahme ist ausgeschlossen. Keine diätischen Vorgaben für Patienten nötig.

Im Rahmen der Darmkrebsfrüherkennung ab 1. April 2017 Kassenleistung gemäß EBM-Ziffer 01737 (extrabudgetär im Rahmen der Vorsorge)

Weitere Informationen siehe **LabmedLetter Nr. 126 Immunologischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT) - neuer Laborstandard in der kassenärztlichen Darmkrebsvorsorge**.

ACHTUNG: Abrechnungsfehler bei iFOBT vermeiden.

Akkreditiert ja

Interleukin-2-Rezeptor im Liquor, löslicher

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	LIA
Referenzbereich	<50 U/ml Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. In eigenen Untersuchungen von unauffälligen Liquorproben fanden sich alle Resultate <50 U/ml (Bestimmungsgrenze). Laut Literatur werden je nach Erkrankung orientierend folgende Konzentrationen gefunden:

Nichtentzündliche neurologische Erkrankungen	<50-94 U/ml
Neurosarkoidose	<50-6970 U/ml (Median 60)
Multiple Sklerose	<50 U/ml
Neurotuberkulose	<50-20000 U/ml (Median 1600)
Bakterielle Meningitis	66-2300 U/ml (Median 375)
Virale Meningitis	<50-160 U/ml (Median 58)
Guillain-Barré-Syndrom	<50-86 U/ml
ZNS-Lymphom	<50-2150 U/ml (Median 212)

Interleukin-2-Rezeptor, löslicher

Material Serum: 0,5 ml, Stabilität: 48 h bei 2-8 °C

Methode LIA

Referenzbereich 158-623 U/ml (Median 333)

Akkreditiert ja

Jod im Serum

Material Serum: 0,5 ml

Methode ICP-MS

Referenzbereich 50-100 µg/l
Konzentrationen >100 µg/l gelten als Risikofaktor für Schilddrüsenerkrankungen. Während der Schwangerschaft werden etwas höhere Konzentrationen bis ca. 120 µg/l gefunden.

Akkreditiert ja

Jod im Urin

Material Urin: 1 ml

Methode ICP-MS

Referenzbereich	Bis 2 Jahre	>100 µg/l
	Ab 2 Jahre	100-200 µg/l
Abschätzung der Versorgung mit Jod anhand des Medians der Ausscheidung nach WHO-Kriterien:		
	<20 µg/l	Schwerer Jodmangel
	20-49 µg/l	Moderater Jodmangel
	50-99 µg/l	Leichter Jodmangel
	100-199 µg/l	Adäquate Versorgung
	200-299 µg/l	Übersorgung
	>300 µg/l	Exzessiv, erhöhtes Risiko für eine Jod-induzierte Hyperthyreose bzw. Autoimmunthyreoiditis
Die Angaben beziehen sich auf die alimentäre Versorgung, die Einnahme des Arzneimittels Amiodaron, jodhaltige Röntgenkontrastmittel sowie hochdosiert substituierte Schilddrüsenhormone erhöhen die Jodausscheidung.		
	Schwangerschaft	
	<150 µg/l	Unzureichende Versorgung
	150-249 µg/l	Adäquate Versorgung
	250-499 µg/l	Übersorgung
	>500	Exzessiv
	Stillzeit	
	<100 µg/l	Unzureichende Versorgung
	>100 µg/l	Adäquate Versorgung
Bei Stillenden sind die Werte infolge Ausscheidung von Jod über die Muttermilch niedriger.		

Akkreditiert ja

Kalium im Serum

Material	Serum: 1 ml, binnen 30 Min. vom Blutkuchen trennen! Stabilität: 14 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, unbegrenzt bei -20 °C
Methode	ISE
Referenzbereich	3,5-5,1 mmol/l
Akkreditiert	ja

Kalium im Urin

Material	24h-Urin: 5 ml
Methode	ISE
Referenzbereich	25-125 mmol/24h
Akkreditiert	ja

Ketonkörper

Indikation	•
Anmerkung	Siehe Aceton im Serum, Aceton im Urin, Beta-Hydroxybutyrat, Laktat sowie Ketonkörper Genanalysen: • Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, • Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und • Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel • Ketogenesedefekte, NGS-Panel • Ketolysedefekte, NGS-Panel

Komplement C3c

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 4 Tage bei 20-25°C, 8 Tage bei 2-8°C, mindestens 8 Tage bei -20°C

Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	90-180 mg/dl
Akkreditiert	ja

Komplement C4

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25°C, 8 Tage bei 4-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	10-40 mg/dl
Akkreditiert	ja

Kreatin im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<i>Kinder 0 bis 10 Jahre:</i> 17-109 µmol/l <i>Kinder über 10 Jahre / Erwachsene:</i> 6-50 µmol/l

Kreatin im Urin

Material	24h-Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<i>Kinder 0 bis 4 Jahre:</i> 6 1208 µmol/mol Kreatinin <i>Kinder 4 bis 12 Jahre:</i> 17-721 µmol/mol Kreatinin <i>Kinder über 12 Jahre / Erwachsene:</i>

11-244 µmol/mol Kreatinin

Kreatinin im Serum

Material	Serum: 1 ml	
	Stabilität 7 Tage bei 15 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C	
Methode	Enzymatisch	
Referenzbereich	Männer	0,67-1,17 mg/dl
	Frauen	0,51-0,95 mg/dl
	Kinder	
	Bis 15 Tage	0,3-0,9 mg/dl
	15 Tage bis 2 Jahre	0,1-0,3 mg/dl
	2 bis 5 Jahre	0,2-0,4 mg/dl
	5 bis 12 Jahre	0,3-0,6 mg/dl
	12 bis 15 Jahre	0,4-0,8 mg/dl
	15 bis 19 Jahre	Mädchen 0,5-0,8 mg/dl Jungen 0,6-1,1 mg/dl
Akkreditiert	ja	

Kreatinin im Urin

Material	Urin bzw. 24-Std. Sammelurin: 1 ml
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Mädchen/Frauen: 0,72-1,51 g/die Jungen/Männer 0,98-2,2 g/die
Akkreditiert	ja

Kreatinin-Clearance

Material	Serum: 1 ml und 24h-Urin: 1 ml, bitte Sammelmenge angeben
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	66-143 ml/min
Anmerkung	Berechnet als Quotient aus Serumkreatinin und Kreatinin-Tagesausscheidung.
Akkreditiert	ja

Kupfer im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<10 Jahre: 75-153 µg/dl 10-13 Jahre: 64-132 µg/dl 13-18 Jahre: 57-129 µg/dl >18 Jahre: 70-155 µg/dl Konzentrationen <50 µg/dl zeigen einen Kupfermangel an bzw. sind hinweisend auf Morbus Wilson. Erhöhte Konzentrationen bis ca. 300 µg/dl finden sich unter Einnahme estrogenhaltiger Kontrazeptiva sowie in der Schwangerschaft.
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Wilson, Morbus.
Akkreditiert	ja

Kupfer im Urin

Material	24-Std.-Sammelurin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<60 µg/die Eine erhöhte Urinkupferausscheidung >100 µg/die ist hinweisend auf Morbus Wilson.
Akkreditiert	ja

Kupfer im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	75-90 mg/dl
Akkreditiert	ja

Kupfer, frei im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS (Kupfer) Nephelometrisch (Coeruloplasmin)
Referenzbereich	Kupfer, frei im Serum (berechnet) <10 µg/dl Ein erhöhtes freies Kupfer im Serum, insbesondere >25 µg/dl, ist ein Hinweis auf Morbus Wilson. Kupfer, freier Anteil (berechnet) <20% Berechnet als Quotient aus freiem Kupfer und Gesamtkupfer.
Anmerkung	Berechnet aus Kupfer und Coeruloplasmin bzw. freiem Kupfer und Gesamtkupfer.

Kupfer, relativ austauschbar (REC)

Material	Serum, bevorzugt tiefgefroren 1 ml
Methode	Extraktion und Filtration, Messung per LC-MS/MS
Referenzbereich	<18,5% Berechnet als Quotient aus mit Chelator extrahiertem, filtriertem austauschbarem Kupfer und Gesamtkupfer. Ein Anteil an relativ austauschbarem Kupfer (relative exchangeable copper, REC) größer 18,5% ist mit einer sehr hohen Sensitivität und Spezifität und praktisch altersunabhängig hinweisend auf einen Morbus Wilson. Die aktuellen <i>EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease (2024)</i> empfehlen einen Cut-Off von 15% zur Unterscheidung von Patienten mit M. Wilson von heterozygoten Anlageträgern sowie Personen ohne ATP7B Variante.

Anmerkung	ATP7B Genanalyse im Haus verfügbar, EDTA-Blut und Einverständniserklärung nach GenDG erforderlich.
Akkreditiert	ja

Laktat

► Laktat im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Stabilität: 3 Std. bei 20-25 °C, 1 Tag bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20°C
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	Mädchen: 5,4-18,9 mg/dl Jungen: 8,1-19,8 mg/dl Erwachsene (>16 Jahre): 9,1-18,8 mg/dl
Indikation	Die Laktat-Konzentration im Liquor hängt weitgehend von der Glykolyse im Zentralnervensystem (ZNS) ab. Erhöhte Laktat-Werte im Liquor können bei einer Reihe von ZNS-Pathologien auftreten, darunter intrakraniellen Infektionen, Krampfanfällen (insbesondere Status epilepticus und fokalen Anfällen mit Bewusstseinsverlust), Schlaganfall und mitochondrialen Erkrankungen sowie allen klinischen Zuständen, die mit einer verminderten Sauerstoffversorgung des Gehirns einhergehen. Das Laktat im Liquor ist sowohl bei bakterieller als auch bei pilzbedingter Meningitis erhöht, nicht jedoch bei viraler Meningitis.
Akkreditiert	ja

► Laktat im NaF-Plasma

Material	NaF-Plasma: 1 ml Die Laktat-Konzentration steigt bei körperlicher Aktivität rasch an. In der Regel ist eine 30-minütige Ruhepause vor Entnahme ausreichend. Die Blutprobe sollten aus einer ungestauten Vene entnommen werden. Minimale Hämostase (weniger als 30 Sekunden) beeinflusst die Laktat-Konzentrationen allerdings nicht. Falls möglich, keine Staubinde verwenden Sofort nach Entnahme zentrifugieren! Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C
Methode	enzymatisch

Referenzbereich	4,5-19,8 mg/dl
Anmerkung	Siehe auch Laktat im Liquor oder Laktat im Urin.
Akkreditiert	ja

► Laktat im Urin

Anmerkung	Siehe unter Organische Säuren (Screening) Milchsäure/Laktat.
Akkreditiert	ja

Laktat-Ischämietest

Material	5x NaF-Citrat-Plasma: 0,2 ml (GlucoExact-Röhrchen bzw. graue Kappe) 5 Zeitpunkte: 0 min (basal), 1 min, 3 min, 5 min, 10 min Während sowohl Laktat als auch Pyruvat im NaF-Citrat-Plasma stabil sind, wird Pyruvat im unzentrifugierten NaF-Citrat-Vollblut von den enthaltenden Zellen innerhalb kürzester Zeit abgebaut, sodass sich bereits 1 Stunde nach Blutentnahme um ca. 30% erniedrigte Konzentrationen und damit eine stark verfälschte Ratio findet. NaF-Citrat-Vollblut ist daher für die Bestimmung nicht geeignet! Nach der Blutentnahme muss die Probe umgehend zentrifugiert und das Plasma separiert werden. Plasmen anderer Antikoagulantien wie EDTA oder Heparin können nicht verwendet werden, nicht zuletzt da es durch den hinterlegten Faktor zur Volumenkorrektur zu einem verfälschten Ergebnis käme.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Basalwerte: Pyruvat: <0,2 mmol/l Laktat: <2,5 mmol/l Eine Laktatkonzentration >5 mmol/l ist hinweisend auf eine Laktatazidose. Laktat/Pyruvat-Quotient: 5-15 Der Median des Laktat/Pyruvat-Quotienten liegt bei Gesunden um 10. Laut Literatur finden sich bei Patienten mit einem primären bzw. sekundären Defekt der Atmungskette pathologisch erhöhte Laktat/Pyruvat-Quotienten in der Regel oberhalb von 25 mit Werten bis etwa 70, der Median liegt unabhängig vom Geschlecht bei ca. 30. Die erhöhten Quotienten von Patienten mit Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel liegen regelhaft unterhalb von 25, mit einem Median um 20. Die Aussagekraft des Laktat/Pyruvat-Quotienten ist abhängig von der Höhe der Laktatkonzentration und sollte nur bei einem Laktat >2,5 mmol/l verwendet werden.

werden.

Laktat/Pyruvat-Quotient

Material	NaF-Citrat-Plasma: 0,2 ml (GlucoExact-Röhrchen bzw. graue Kappe) Während sowohl Laktat als auch Pyruvat im NaF-Citrat-Plasma stabil sind, wird Pyruvat im unzentrifugierten NaF-Citrat-Vollblut von den enthaltenden Zellen innerhalb kürzester Zeit abgebaut, sodass sich bereits 1 Stunde nach Blutentnahme um ca. 30% erniedrigte Konzentrationen und damit eine stark verfälschte Ratio findet. NaF-Citrat-Vollblut ist daher für die Bestimmung nicht geeignet! Nach der Blutentnahme muss die Probe umgehend zentrifugiert und das Plasma separiert werden. Plasmen anderer Antikoagulantien wie EDTA oder Heparin können nicht verwendet werden, nicht zuletzt da es durch den hinterlegten Faktor zur Volumenkorrektur zu einem verfälschten Ergebnis käme.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Bestimmung nur in fester Kombination mit Laktat und Berechnung des Laktat-Pyruvat-Quotienten Pyruvat: <0,2 mmol/l Laktat: <2,5 mmol/l Eine Laktatkonzentration >5 mmol/l ist hinweisend auf eine Laktatazidose. Laktat/Pyruvat-Quotient: 5-15 Der Median des Laktat/Pyruvat-Quotienten liegt bei Gesunden um 10. Laut Literatur finden sich bei Patienten mit einem primären bzw. sekundären Defekt der Atmungskette pathologisch erhöhte Laktat/Pyruvat-Quotienten in der Regel oberhalb von 25 mit Werten bis etwa 70, der Median liegt unabhängig vom Geschlecht bei ca. 30. Die erhöhten Quotienten von Patienten mit Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel liegen regelhaft unterhalb von 25, mit einem Median um 20. Die Aussagekraft des Laktat/Pyruvat-Quotienten ist abhängig von der Höhe der Laktatkonzentration und sollte nur bei einem Laktat >2,5 mmol/l verwendet werden.
Akkreditiert	ja

Laktatdehydrogenase (LDH)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 15-25 °C, 4 Tage bei 2-8 °C, 6 Wochen bei -20 °C

Methode	Photometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	Bis 15 Tage	<1145 U/l
	15 Tage bis 1 Jahr	<435 U/l
	1 bis 10 Jahre	<315 U/l
	10 bis 15 Jahre	<280 U/l
	Ab 15 Jahre	<250 U/l
Indikation	Bei bestimmten Krankheiten (z.B. Hepatopathie, Erkrankungen der Skelettmuskulatur, maligne Tumoren) treten vermehrt die Isoenzyme LDH-4 und LDH-5 auf, die in gekühlten und gefrorenen Proben instabil sind. Dies kann zu einem falschen LDH-Wert in Proben von Patienten mit diesen Krankheiten führen.	
Akkreditiert	ja	

Langkettige Fettsäuren (C16-C20)

Material	Serum: 2 ml
Methode	GC-MS Es werden die langkettigen Fettsäuren Arachidonsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure und Phytansäure bestimmt.
Anmerkung	Fremdleistung

LDH-Isoenzyme

Material	Serum: 1 ml
Methode	Elektrophorese
Referenzbereich	LDH Isoenzym 1: 16,1-31,5 % LDH Isoenzym 2: 29,2-41,6 % LDH Isoenzym 3: 17,0-26,2 % LDH Isoenzym 4: 5,9-12,3 % LDH Isoenzym 5: 3,2-17,3 %

Beurteilungskriterien bei erhöhten LDH-Isoenzymen:

LDH 1 und 2:

Gewebe: Herzmuskel, Niere, Gehirn, Erythrozyten

Klinik: Infarkt, Hämolyse, perniziöse Anämie, Keimzelltumor

LDH 3:

Gewebe: Milz, Lymphknoten, Schilddrüse, Leukozyten

Klinik: Erkrankungen des lymphatischen Systems (Infektionen, Leukosen, Lymphom), massive

Lyse von Thrombozyten (Bluttransfusion, Lungenembolie, Malignome).

LDH 4 und 5:

Gewebe: Leber, Skelettmuskulatur

Klinik: Hepatopathie, Skelettmuskel-Erkrankungen, Prostata-Ca

Bei der Interpretation der Enzymmuster muss auch der mögliche Einfluss von Medikamenten berücksichtigt werden.

Akkreditiert	ja

Lipase

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C	
Methode	Photometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	Bis 1 Jahr	<34 U/l
	1 bis 12 Jahre	<31 U/l
	12 bis 18 Jahre	<55 U/l
	Ab 18 Jahre	<60 U/l
Akkreditiert	ja	

Lipid-Elektrophorese

Material	Serum: 1 ml
Methode	Elektrophorese
Referenzbereich	siehe Befundbericht

Anmerkung	Einschließlich Cholesterin, LDL, HDL, Neutralfett. Siehe auch Lipid-Status. Zielbereiche statt Referenzbereiche für LDL-Cholesterin - Anpassung der Bewertung in der Lipid- und Lipoproteindiagnostik, siehe LabmedLetter Nr. 127.

Lipopolysaccharid bindendes Protein (LBP)

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LIA
Referenzbereich	<8 µg/ml Erhöhte Konzentrationen finden sich vorrangig bei bakteriellen Infektionen mit Endotoxinfreisetzung wie Sepsis, SIRS, schweren Infektionen des Darms, hämolytisch-urämischem Syndrom sowie seltener bei Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder M. Crohn. Dabei korreliert die Konzentration mit dem Ausmaß des entzündlichen Geschehens und kann beispielsweise als Verlaufsmarker unter antibiotischer Therapie verwendet werden.
Akkreditiert	ja

Lipoprotein (a)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, stabil bei -70°C
Methode	turbidimetrisch
Referenzbereich	<30 mg/dl bzw. <75 nmol/l Graubereich: 30-50 mg/dl, nach G-BA Indikation für Apherese bei isolierter Lp (a)-Erhöhung >60 mg/dl.
Anmerkung	Siehe auch Lipid-Status. Zielbereiche statt Referenzbereiche für LDL-Cholesterin - Anpassung der Bewertung in der Lipid- und Lipoproteindiagnostik, siehe LabmedLetter Nr. 127.
Akkreditiert	ja

Lysozym

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 2-8°C, Versand tiefgefroren
Methode	EIA
Referenzbereich	700-2580 ng/ml
Anmerkung	Erhöhte Konzentrationen finden sich bei einer Vielzahl von Erkrankungen, beispielsweise Leukämie, bakteriellen Infektionen, Myelofibrose, Sarkoidose, Tuberkulose, rheumatoider Arthritis und Nierenerkrankungen.
Akkreditiert	ja

Lysozym im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	<62 ng/ml
Anmerkung	Laut Literatur finden sich deutlich erhöhte Konzentrationen bei bakterieller Meningitis, speziell der tuberkulösen Meningitis sowie moderat erhöhte Konzentrationen bei Enzephalitis, Neurosarkoidose und Neurosyphilis, die unter Therapie abfielen.

M2-PK im Stuhl

Material	Stuhl: 1 g Probenhaltbarkeit: 4°C: 3 Tage; -20°C: 1 Jahr
Methode	EIA
Referenzbereich	<4 U/ml
Indikation	Tumormarker der Wahl kolorektalem Ca
Akkreditiert	ja

Magnesium im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C
Methode	photometrisch
Referenzbereich	0,7-1,05 mmol/l
Akkreditiert	ja

Magnesium im Urin

Material	24-Std-Sammelurin: 2 ml
Methode	photometrisch
Referenzbereich	3,0-5,0 mmol/die
Akkreditiert	ja

Mangan

► Mangan im Serum

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	0,8–6,0 µg/l Der weitaus größte Teil des Mangans (ca. 85%) ist in Erythrozyten an Hämoglobin gebunden, sodass sich in Serum deutlich niedrigere Messwerte als in Vollblut finden.
Akkreditiert	ja

► Mangan im Urin

Material	Urin: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<1,7 µg/l
Akkreditiert	ja

► Mangan im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	7,7–22,1 µg/l Der weitaus größte Teil des Mangans (ca. 85 %) ist in Erythrozyten an Hämoglobin gebunden, sodass sich in Vollblut deutlich höhere Messwerte als in Serum finden. Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Mangan und seine anorganischen Verbindungen: 15 µg/l
Akkreditiert	ja

Methylmalonsäure im Serum

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	< 32 ng/ml Quelle: Herrmann & Obeid. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008.
Anmerkung	Die höchste Erkennungswahrscheinlichkeit für einen Vitamin B12-Mangel bietet die Stufendiagnostik mit Holotranscobalamin als Screeningmarker und ggf. der nachfolgenden Bestimmung der Methylmalonsäure im Serum, sollte sich Holotranscobalamin im Graubereich (35-50 pmol/l) finden.
Akkreditiert	ja

Methylmalonsäure im Urin

Material	Urin: 1 ml, Versand gefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	< 3,8 mg/g Kreatinin (entspricht < 3,6 mmol/mol Kreatinin)
Anmerkung	Siehe auch Organische Säuren (Screening).

Mukopolysaccharide (Glykosaminoglykane / GAG, gesamt)

Material	Urin: 5 ml nativ (Spontan- oder Sammel-Urin)
Methode	Gel-Elektrophorese, Carbazolreaktion
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	V.a. lysosomale Speicherekrankungen bzw. Mucopolysaccharidosen
Anmerkung	Fremdleistung

Myoglobin im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Männer: <72 ng/ml Frauen: <58 ng/ml
Akkreditiert	ja

Myoglobin im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<50 µg/l Laut Literatur ist für Konzentrationen >1000 µg/l von einer relevanten, nierenschädlichen Myoglobinurie auszugehen.
Anmerkung	Das Probenmaterial Urin wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Urin entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. Der angegebene Cut-Off ist der Literatur entnommen und kann orientierend verwendet werden.

N-Acetyl-Beta-D-Glucosaminidase

Material	Urin: 2 ml
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	< 5,0 U/g Kreatinin

Anmerkung	Fremdleistung

Natrium im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 14 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, unbegrenzt bei -20 °C
Methode	ISE
Referenzbereich	136-145 mmol/l
Akkreditiert	ja

Natrium im Urin

Material	24-Std-Sammelurin: 5 ml
Methode	ISE
Referenzbereich	90-260 mmol/die
Akkreditiert	ja

Neopterin im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	<1,5 ng/ml Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. Laut Literatur werden die höchsten Werte (bis ca. 40 ng/ml) bei bakterieller Meningitis, viraler Enzephalomyelitis sowie Neuroborreliose beobachtet. Deutlich erhöhte Werte (bis ca. 20 ng/ml) werden bei HIV-assoziierten Demenz erreicht sowie leicht bis moderat erhöhte Werte (bis ca. 10 ng/ml) bei viraler Meningitis, asymptomatischer HIV-Infektion und AIDS.

Neopterin im Serum

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	< 2,5 ng/ml
Anmerkung	Je nach Erkrankung können folgende Bereiche orientierend verwendet werden: Die höchsten Werte (bis ca. 100 ng/ml) werden bei bakterieller Meningitis beobachtet. Leicht bis moderat erhöhte Werte (bis ca. 5 bis 10 ng/ml) werden beispielsweise bei Borreliose, viraler Enzephalomyelitis und HIV-Infektion gefunden. Deutlich erhöhte Werte (bis ca. 15 ng/ml) werden bei AIDS und HIV-assoziiertter Demenz (bis ca. 30 ng/ml) erreicht. Proben von Transplantationspatienten, die mit ATG (anti-human T-Lymphozytenglobulin vom Kaninchen)behandelt werden, führen laut Hersteller zu falsch-hohen Ergebnissen.
Akkreditiert	ja

Neurofilament-Leichtkette (NfL) im Serum

Material	Serum, 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C Versand bevorzugt tiefgefroren	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	<18 Jahre ¹	<1,75 pg/ml
	18 Jahre	<1,75 pg/ml
	19 Jahre	<1,76 pg/ml
	20 Jahre	<1,78 pg/ml
	21 Jahre	<1,79 pg/ml
	22 Jahre	<1,80 pg/ml
	23 Jahre	<1,82 pg/ml
	24 Jahre	<1,84 pg/ml
	25 Jahre	<1,86 pg/ml
	26 Jahre	<1,87 pg/ml

27 Jahre	<1,89 pg/ml
28 Jahre	<1,90 pg/ml
29 Jahre	<1,92 pg/ml
30 Jahre	<1,94 pg/ml
31 Jahre	<1,96 pg/ml
32 Jahre	<1,98 pg/ml
33 Jahre	<2,00 pg/ml
34 Jahre	<2,02 pg/ml
35 Jahre	<2,05 pg/ml
36 Jahre	<2,07 pg/ml
37 Jahre	<2,10 pg/ml
38 Jahre	<2,12 pg/ml
39 Jahre	<2,15 pg/ml
40 Jahre	<2,18 pg/ml
41 Jahre	<2,22 pg/ml
42 Jahre	<2,25 pg/ml
43 Jahre	<2,29 pg/ml
44 Jahre	<2,32 pg/ml
45 Jahre	<2,36 pg/ml
46 Jahre	<2,41 pg/ml
47 Jahre	<2,45 pg/ml
48 Jahre	<2,50 pg/ml
49 Jahre	<2,55 pg/ml
50 Jahre	<2,60 pg/ml
51 Jahre	<2,65 pg/ml
52 Jahre	<2,71 pg/ml
53 Jahre	<2,77 pg/ml
54 Jahre	<2,84 pg/ml

55 Jahre	<2,90 pg/ml
56 Jahre	<2,97 pg/ml
57 Jahre	<3,05 pg/ml
58 Jahre	<3,12 pg/ml
59 Jahre	<3,20 pg/ml
60 Jahre	<3,28 pg/ml
61 Jahre	<3,36 pg/ml
62 Jahre	<3,44 pg/ml
63 Jahre	<3,53 pg/ml
64 Jahre	<3,61 pg/ml
65 Jahre	<3,70 pg/ml
>65 Jahre ²	<3,70 pg/ml

¹Für den Altersbereich <18 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, da die Zweckbestimmung nur für Erwachsene ausgelegt ist. Zur Orientierung wird der Cut-Off für das Alter 18 Jahre verwendet.

²Für den Altersbereich >65 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, zur Orientierung wird der Cut-Off für das Alter 65 Jahre verwendet. Die Konzentration steigt monoton als Funktion des Alters an, sodass grenzwertige Werte bei augenscheinlich gesunden Personen ggf. als altersentsprechend unauffällig zu bewerten sind.

Anmerkung	Erhöhte NfL-Konzentrationen im Serum weisen auf eine neuroaxonale Schädigung hin und korrelieren bei Patienten mit diagnostizierter, schubförmig remittierender multipler Sklerose im aktiven Krankheitsschub mit dem Grad der Neuroinflammation. Niedrige NfL-Konzentrationen schließen eine anhaltende Neuroinflammation nicht aus.

Neuron-spezifische Enolase (NSE) im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml Stabilität bei 2-8°C 24 Stunden, nicht einfrieren Keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen
Methode	ECLIA
Referenzbereich	

<6 Jahre: <10 ng/ml
6 bis 20 Jahre: <12 ng/ml
20 bis 40 Jahre: <14 ng/ml
>40 Jahre: <20 ng/ml

Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. Der angegebene altersabhängige Cut-Off ist der Literatur entnommen und kann orientierend verwendet werden.

In der Demenzdiagnostik korreliert NSE im Liquor mit den Konzentrationen des Tau-Proteins und Phospho-Tau. Im Liquor von Alzheimer-Patienten finden sich leicht erhöhte, bei Patienten mit Creutzfeldt-Jakob deutlich erhöhte Konzentrationen >35 ng/ml.

Indikation	Destruktionsmarker, unspezifischer Indikator neuronaler Schädigungen

Neuron-spezifische Enolase (NSE) im Serum

Material	Serum: 1 ml, hämolysefrei! Keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen. NSE ist bei 2-8° 24 Std. stabil. Bitte das Serum nicht einfrieren, da es sonst durch Hämolysen einzelner verbliebender Erythrozyten zu deutlich höheren Werten kommt. Hämolysen oder verspätetes Abseren nach Blutentnahme führt zu falsch hohen NSE-Werten, das Serum muss daher innerhalb einer Stunde nach Blutentnahme abgetrennt werden.
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 16,3 ng/ml
Anmerkung	Tumormarker der Wahl bei: Bronchial-Ca (kleinzelliges Ca), Neuroblastom Zusätzlicher Tumormarker bei: Hoden-Tumoren

Neutrale alpha-Glukosidase im Ejakulat

Material	Ejakulat: 1 ml, Ejakulatvolumen bitte angeben.
Methode	Photometrisch

Referenzbereich	>10 mU/ml Werte >10 mU/ml weisen auf eine normale Passage durch den Nebenhoden hin. Erniedrigte Konzentrationen können Hinweis auf eine Obstruktion des Samenleiters oder neuromuskuläre Erkrankungen sein.

Nickel im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<5,9 µg/l
Akkreditiert	ja

Nickel im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<14 Jahre: <4,5 µg/l >14 Jahre: <3 µg/l Raucher weisen im Vergleich zu Nichtraucher höhere Konzentrationen bis ca. 8 µg/l auf. Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Nickel und seine Verbindungen: 3,0 µg/l
Akkreditiert	ja

Nickel im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<4,2 µg/l
Akkreditiert	ja

Non-HDL-Cholesterin (berechnet)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Berechnet als Differenz aus Gesamt- und HDL-Cholesterin
Referenzbereich	Präventive Zielwerte nach ESC Leitlinie 2021: Zielwert für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko: <85 mg/dl Zielwert für Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko: <100 mg/dl Zielwert für Patienten mit moderatem kardiovaskulären Risiko: <130 mg/dl Zielwert für Patienten mit geringem kardiovaskulären Risiko: <145 mg/dl

NT-proBNP

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 6 Tage bei 2-8°C, 24 Monate bei -20°C		
Methode	ECLIA		
Referenzbereich		Alter	Referenzbereich
	Männer	19 bis 35 Jahre	<115 pg/ml ¹
		35 bis 45 Jahre	<115 pg/ml
		45 bis 55 Jahre	<173 pg/ml
		55 bis 65 Jahre	<386 pg/ml
		65 bis 75 Jahre	<879 pg/ml
		>75 Jahre	<879 pg/ml ²
	Frauen	19 bis 35 Jahre	<237 pg/ml ¹
		35 bis 45 Jahre	<237 pg/ml
		45 bis 55 Jahre	<284 pg/ml
		55 bis 65 Jahre	<352 pg/ml
		65 bis 75 Jahre	<623 pg/ml
		>75 Jahre	<623 pg/ml ²

Kinder	<1 Jahr	<3569 pg/ml
	1-4 Jahre	<320 pg/ml
	4-7 Jahre	<190 pg/ml
	7-10 Jahre	<145 pg/ml
	10-11 Jahre	<112 pg/ml
	11-12 Jahre	<317 pg/ml
	12-13 Jahre	<186 pg/ml
	13-14 Jahre	<370 pg/ml
	14-15 Jahre	<363 pg/ml
	15-16 Jahre	<217 pg/ml
	16-17 Jahre	<206 pg/ml
	17-18 Jahre	<135 pg/ml
	18-19 Jahre	<115 pg/ml

¹Für den Altersbereich 19 bis 35 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, daher wird der Cut-Off für das Alter 35 bis 45 Jahre verwendet.

²Für den Altersbereich >75 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, daher wird der Cut-Off für das Alter 65 bis 75 Jahre verwendet.

Korrelation des Schweregrads nach den New York Heart Association (NYHA) Kriterien mit NT-proBNP-Konzentrationen:

NYHA I (asymptomatisch)	33-3410 pg/ml (Median 342)
NYHA II (leicht)	103-6567 pg/ml (Median 951)
NYHA III (mittelschwer)	126-10449 pg/ml (Median 1571)
NYHA IV (schwer)	148-12181 pg/ml (Median 1707)

Anmerkung Erhöhte Werte werden bei Niereninsuffizienz, Leberzirrhose und körperlicher Belastung beobachtet.

Akkreditiert ja

Oligoklonales IgG

Anmerkung siehe INTRATHEKALE IG-SYNTHESE (oligoklonale IgG-Banden)

Oligosaccharide

Material Urin bzw. 24-Std- Sammelurin, 5-10 ml nativ

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich siehe Befundbericht

Indikation V. a. lysosomale Speicherkrankheiten

Anmerkung **Fremdleistung**

Omega-3-Fettsäuren

Material Omega-3-Fettsäuren: Serum, 1 ml
Omega-3-Index: EDTA-Blut, 1 ml

Methode GC-MS

Referenzbereich	Bezeichnung	Referenzwert
	Omega-3 Fettsäuren im Serum	
	a-Linolensäure, 18:3w3	> 7 mg/l
	Eicosapentaensäure (EPA) , 20:5w3	> 4 mg/l
	Docosahexaensäure (DHA), 22:6w3	> 9 mg/l
	Omega-3 Index in Erythrozyten	
	Summe EPA+DHA, 20:5w3+22:6w3	> 8%

Indikation Fettsäure-Stoffwechsel, Diät

Anmerkung **Fremdleistung**

Omega-6-Fettsäuren

Material	Serum: 2 ml	
Methode	GC-MS	
Referenzbereich	Bezeichnung	Referenzwert in mg/L
	Omega-6 Fettsäuren in Serum/Plasma	
	Linolsäure, 18:2w6	> 550
	g-Linolensäure, 18:3w6	> 4
	Bishomo-g-Linolensäure, 20:3w6	> 18
	Arachidonsäure (AA), 20:4w6	97-257
	EPA (Omega-3) / AA Verhältnis in Serum / Plasma	0,01-0,41
Indikation	Fettsäure-Stoffwechsel, Diät	
Anmerkung	inkl. Berechnung des Omega-Fettsäuren-Index Fremdleistung	

Organische Säuren im Urin (quantitativ)

benötigtes Material	Urin: 1 ml Versand tiefgefroren						
Methode	LC-MS/MS						
Referenzbereich	Alle altersabhängigen Referenzbereiche und Cut-Offs in mmol/mol Kreatinin Abkürzungen: n. n. nicht nachweisbar, k. A. keine Angabe						
	Alter in Monaten			Alter in Jahren			
Analyt	<1	1-6	6-12	1-5	5-18	>18	
2,3-Dihydroxy-2-methylbuttersäure	<1,0						
2,4-Dihydroxybuttersäure	<26,0	<93,1		<179		k. A.	
3,4-Dihydroxybuttersäure	<142	<454		<320		k. A.	
2-Ethyl-3-hydroxypropionsäure	<12,0	<19,9		<19,8		k. A.	
2-Hydroxybuttersäure	<2,0	<5,1		<7,3		<1,0	

2-Hydroxyglutarsäure	<15,0				
2-Hydroxyisovaleriansäure	<3,0	<1,3		<11,9	<1,0
2-Ketoglutarsäure	<567	<552	<103		<82,0
2-Methyl-3-hydroxybuttersäure	<7,5	<26,6		<22,3	k. A.
2-Methylbernsteinsäure	<1,0	<8,8		<4,4	<1,0
2-Methylcitrat	<1,0	<5,3		<5,8	<2,0
2-Oxoadipinsäure	<1,0				
2-Oxoisocaproonsäure	<7,0	<1,0			
3-Hydroxy-3-methylglutarsäure	<43,0	<49,7		<28,0	<10,0
3-Hydroxybuttersäure	<5,0			<10,0	
3-Hydroxyglutarsäure	<3,0	<4,2		<4,6	k. A.
3-Hydroxyisobuttersäure	<38,0	<118		<137	<19,0
3-Hydroxyisovaleriansäure	<18,0	<67,0		<50,2	<25,0
3-Hydroxypropionsäure	<19,0	<36,0		<20,0	k. A.
3-Methylglutaconsäure	<9,0	<19,0		<11,4	k. A.
3-Methylglutarsäure	<1,0				
3-Phenylmilchsäure	<1,0	<1,3		<0,2	<1,0
4-Hydroxybuttersäure	<1,0				<2,8
4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure	<20,0	<5,0			
4-Hydroxyphenylelessigsäure	<240	<174		<30,1	<22,0
4-Hydroxyphenylmilchsäure	<50,0	<10,0			
Acetoacetat	<1,5	<5,8		<5,0	<1,0
Adipinsäure	<37,0		<15,0		<5,0
Bernsteinsäure	<547	<156	<118		<87,0
Pyruvat	<123	<90,0	<19,0		<9,0
Ethylmalonsäure	<17,0				

Fumarsäure	<45,0	<45,0	<27,0	<4,0	
Glutarsäure	<13,0				
Glycerinsäure	<39,0	<184	<70,0	<60,0	
Glykolsäure	<62,0	<104	<121	<166	
Glyoxylsäure	<13,0	<16	<7,0	<9,0	
Homogentisinsäure	<1,0				
Laktat	<348	<346	<38,0	<101	
Malat	<52,0	<73,0	<57,0	<47	
Malonsäure	<1,0				
Methylmalonsäure	<3,6				
Mevalonsäure	<0,4	<0,3		<0,2	
N-Acetylasparaginsäure	<13,0				
N-Acetyltyrosin	<6,4	<1,0			
Orotsäure	<5,3	<3,2	<3,3	<1,2	
Oxalsäure	<931	<567	<352	<187	
Phenylbrenztraubensäure	<15,5	<1,0			
Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin)	<61,0				
Sebacinsäure	<16,0		<8,0		
Suberinsäure	<20,0		<8,0		
Succinylaceton	<1,0				
Vanillinmilchsäure	<20,0	<10,0		<5,0	<1,0
2-Methylbutyrylglycin	<5,0				
3-Methylcrotonylglycin	<2,5	<1,0			
N-Butyrylglycin	<2,0				
N-Hexanoylglycin	<1,2				
N-Isovaleroylglycin	<10,0				
Phenylpropionylglycin	<0.6				

Propionylglycin	<1,0
Suberylglycin	<5,4
Tiglylglycin	<1,0

Die organischen Säuren 3-Hydroxybuttersäure, Acetoacetat, Homogentisinsäure, Laktat, Methylmalonsäure, Mevalonsäure, Pyruvat und Succinylaceton können auch einzeln angefordert werden.

Akkreditiert ja

Orotsäure im Urin

Material Urin: 0,5 ml tiefgefroren

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich	Alter	mmol/mol Kreatinin
	<1 Jahr	<10,1
	1 bis 5 Jahre	<7,8
	5 bis 16 Jahre	0,2-1,8
	>16 Jahre	<2,1

Anmerkung Analytik aus Plasma, Serum oder TBK als Fremdleistung

Akkreditiert ja

Osmolalität im Serum

Material Serum: 1 ml

Methode Gefrierpunktmessung

Referenzbereich 280-300 mosmol/kg

Akkreditiert ja

Osmolalität im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	Gefrierpunktserniedrigung
Referenzbereich	50-1400 mosmol/kg H ₂ O
Akkreditiert	ja

Ostase (Knochen-AP)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 3 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C Versand tiefgefroren
Methode	CLIA
Referenzbereich	

Personengruppe	Alter	Referenzbereich in µg/l
Männer		5,5-22,9
Frauen	prämenopausal postmenopausal	4,9-26,6 5,2-24,4
Mädchen	0 bis < 3	41,9-107,0
	3 bis 4	29,5-108,5
	5 bis 6	21,9-115,4
	7 bis 8	37,1 147,9
	9 bis 10	42,0-107,6
	11 bis 12	38,6-111,2
	13 bis 14	13,7-109,8
	15 bis 16	10,2-72,6
	17 bis 18	5,9-20,0
Jungen	0 bis < 3	43,4-104,8
	3 bis 4	29,7-84,8
	5 bis 6	48,8-109,0
	7 bis 8	52,6-123,0
	9 bis 10	52,3-105,4
	11 bis 12	55,7-152,3
	13 bis 14	15,5-134,0
	15 bis 16	16,6-127,9
	17 bis 18	11,0-77,6

Akkreditiert	ja

Oxalat im Urin

Material	24-Std.-Sammelurin: 2 ml Spontanurin: 2 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Sammelurin <45 mg/die bzw. <500 µmol/die Der angegebene Cut-Off stellt gemäß Leitlinie der Akademie der Deutschen Urologen zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis die anzustrebende Oxalatkonzentration zur Senkung des Harnsteinrisikos dar. Bei Patienten mit idiopathischer Calciumoxalat-Steinbildung wird häufig eine milde Hyperoxalurie mit einer Oxalatekretion von 450 bis 800 µmol/die bzw. 40,5 bis 72 mg/die gefunden. Patienten mit sekundärer Hyperoxalurie zeigen eine Exkretion über 500 und bis zu 1000 µmol/die bzw. über 45 bis 90 mg/die als Folge intestinaler Hyperabsorption oder einer erhöhten Oxalataufnahme mit der Nahrung. Eine deutlich erhöhte Oxalatausscheidung im 24-Std-Sammelurin von über 800 µmol/die bzw. über 72 mg/die ist diagnostisch hinweisend auf eine genetisch bedingte primäre Hyperoxalurie. Spontanurin <6 Monate: <290 mg/g Kreatinin bzw. <360 mmol/mol Kreatinin 6 Monate bis 2 Jahre: <140 mg/g Kreatinin bzw. <175 mmol/mol Kreatinin 2 bis 5 Jahre: <80 mg/g Kreatinin bzw. <100 mmol/mol Kreatinin 5 bis 14 Jahre: <65 mg/g Kreatinin bzw. <82 mmol/mol Kreatinin >14 Jahre: <32 mg/g Kreatinin bzw. <40 mmol/mol Kreatinin Der angegebene Cut-Off stellt gemäß Leitlinie der Akademie der Deutschen Urologen zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis die anzustrebende Oxalatkonzentration zur Senkung des Harnsteinrisikos dar.
Akkreditiert	ja

Pankreatische Elastase 1 im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	< 3,5 ng/ml
Akkreditiert	ja

Pankreatische Elastase 1 im Stuhl

Material

Stuhl: 1 g
Stabilität: 8 Stunden bei Raumtemperatur, 7 Tage bei 2-8 °C

Methode	CLIA
Referenzbereich	Normal: > 200 µg/g Stuhl Mittlere bis leichte (chronische) Insuffizienz: 100-200 µg/g Stuhl Schwere (chronische) Insuffizienz: < 100 µg/g Stuhl
Indikation	Diagnostik exokriner Pankreasinsuffizienz
Anmerkung	Die diagnostische Sensitivität beträgt 97,9 % für die schwere chronische bzw. 78,6 % für die mittlere bis leichte chronische Pankreatitis bei einer Spezifität von 97,9 %. <i>Bitte beachten Sie die Methodenumstellung zum 25.09.2021! Beim Diasorin-Test (neuer Hersteller) sind tendenziell höhere Werte zu erwarten. Eine direkte Vergleichbarkeit der beiden Testsysteme ist daher nur bedingt gegeben. Bitte richten Sie sich nach dem klinischen Gesamtbild.</i>
Akkreditiert	ja

Phosphat, anorganisch im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 4 Tage bei 2-8 °C, 1 Jahr bei -20°C	
Methode	Photometrisch	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich (mmol/l)
	Bis 15 Tage	1,82-3,45
	15 Tage bis 1 Jahr	1,55-2,76
	1 bis 5 Jahre	1,39-2,21
	5 bis 13 Jahre	1,33-1,94
	13 bis 16 Jahre	1,02-1,81 (Mädchen) 1,14-2,01 (Jungen)
	16 bis 19 Jahre	0,95-1,63
	>19 Jahre	0,84-1,45

Akkreditiert ja

Phosphat, anorganisch im Urin

Material	Spontanurin bzw. bevorzugt 24h-Urin: 1 ml
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	13-44 mmol/l Der Referenzbereich bezieht sich auf den ersten Morgenurin. Sammelurin: 13-42 mmol/die
Akkreditiert	ja

Phosphatase, alkalische Isoenzyme

Material	Serum: 2 ml
Methode	Elektrophorese
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	siehe auch Ostase
Akkreditiert	ja

Phosphatidylethanol (PEth)

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	LC-MS
Referenzbereich	<20 µg/l Bei der Frage der Abstinenz gilt: <35 µg/l Geringer bis moderater Konsum 35-211 µg/l Moderater Konsum >211 µg/l Exzessiver Konsum Für fortdauernden Konsum wurden folgende Zusammenhänge beobachtet: Median 220 µg/l bei 0-49 g/Tag Alkohol Median 350 µg/l bei 50-99 g/Tag Alkohol Median 530 µg/l bei 100-142g/Tag Alkohol Die Phosphatidylethanolkonzentrationen unterliegen starken interindividuellen Schwankungen und sind im Verlauf am sinnvollsten zu beurteilen. Es wird das Homolog C16:0/C18:1 bestimmt.

Anmerkung	Fremdleistung
Akkreditiert	ja

Phytansäure

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Bis 1 Jahr: <6,80 µmol/l 1 bis 2 Jahre: <5,30 µmol/l Ab 2 Jahre: <11,5 µmol/l
Akkreditiert	ja

Pipecolinsäure im Plasma

Material	EDTA-Plasma: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	< 2,5 µmol/l
Indikation	Differentialdiagnose und Kontrolle peroxisomaler Erkrankungen (M. Zellweger, M. Refsum u.a.)

Pipecolinsäure im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	0-6 mmol/mol Kreatinin
Indikation	Differentialdiagnose und Kontrolle peroxisomaler Erkrankungen (M. Zellweger, M. Refsum u.a.)

PKU-Profil (Phenylalanin, Tyrosin und Quotient)

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren, Trockenblutkarte (TBK): 2-5 Tr. Vollblut
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Quotient Phenylalanin/Tyrosin: < 2,0
Indikation	PKU-Therapie

Plazentare alkalische Phosphatase (PLAP)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	< 100 mU/l Männer Die PLAP ist der am häufigsten erhöhte Serummarker beim Hodentumor, vorrangig Seminomen, und ist für dessen Verlaufs- und Therapiemonitoring geeignet. Die bei Rauchern deutlich erhöhten unspezifischen Werte sollten bei der Interpretation berücksichtigt werden. Frauen Erhöhte Serumkonzentrationen der alkalischen Placenta-Phosphatase werden etwa bei der Hälfte der Ovarialkarzinome gefunden. Die bei Rauchern deutlich erhöhten unspezifischen Werte sollten bei der Interpretation berücksichtigt werden. In der Schwangerschaft finden sich physiologisch erhöhte Konzentrationen.
Akkreditiert	ja

Porphobilinogen im Urin

Material	24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln, Spontanurin: 2 ml Porphyrine sowie die Porphyrinvorläufer sind sehr lichtempfindlich und bauen sich schnell ab, Probenmaterial bitte lichtgeschützt (z. B. durch Umwickeln mit Alufolie) aufbewahren und versenden, ansonsten erfolgen die Bestimmung und Beurteilung nur unter Vorbehalt.
Methode	Photometrisch

Referenzbereich	<1,7 mg/die bzw. <1,8 mg/g Kreatinin, Graubereich 1,8-4,8 mg/g Kreatinin
Anmerkung	Zum genetischen Hintergrund siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z, Porphyrinen verschiedener Defekte.
Akkreditiert	ja

Porphyrine im Urin Differenzierung

Material	24-Std-Urin: 2 ml Porphyrine sowie die Porphyrinvorläufer sind sehr lichtempfindlich und bauen sich schnell ab, Probenmaterial bitte lichtgeschützt (z. B. durch Umwickeln mit Alufolie) aufbewahren und versenden, ansonsten erfolgen die Bestimmung und Beurteilung nur unter Vorbehalt.		
Methode	HPLC		
Referenzbereich		Sammelurin (µg/die)	Spontanurin (µg/g Krea)
	Porphyrine, gesamt	<145	<174
	Uroporphyrin	<27	<33
	Pentacarboxyporphyrin	<4	<5
	Hexacarboxyporphyrin	<6	<7
	Heptacarboxyporphyrin	<8	<10
	Coproporphyrin (Summe Isomer I & III)	<100	<120
	Coproporphyrin Isomer I/III-Quotient Orientierend: Unauffällig bzw. Chronische hepatische Porphyrie: 0,2-0,5 Kongenitale erythropoetische Porphyrie (M. Günther): >12 Bleivergiftung: <0,1 Akutes toxisches Porphyriesyndrom: <0,05 Akute hepatische Porphyrie: variierend		
Akkreditiert	ja		

Porphyrine, gesamt im Urin

Material	24-Std-Urin bzw. Spontanurin: 2 ml Porphyrine sowie die Porphyrinvorläufer sind sehr lichtempfindlich und bauen sich schnell ab, Probenmaterial bitte lichtgeschützt (z. B. durch Umwickeln mit Alufolie) aufbewahren und versenden, ansonsten erfolgen die Bestimmung und Beurteilung nur unter Vorbehalt.
Methode	HPLC
Referenzbereich	<145 µg/die bzw. <174 µg/g Kreatinin Erfasst werden Uroporphyrin, Pentacarboxyporphyrin, Hexacarboxyporphyrin, Heptacarboxyporphyrin und Coproporphyrin (Isomere I & III).
Anmerkung	Ein Anstieg der Gesamtporphyrine im Urin bis zum etwa 5- bis 6-fachen Cut-Off (ca. 800 µg/die bzw. ca. 900 µg/g Kreatinin) tritt häufig sekundär als Folge verschiedener anderweitiger Grunderkrankungen und Störungen auf, eine Porphyrinurie ist daher keinesfalls gleichbedeutend mit einer Porphyrie. Erst die gleichzeitige Erhöhung der Porphyrinvorläufer Porphobilinogen und/oder 5-Aminolävulinäure ist hinweisend auf eine akute hepatische Porphyrie oder ein akutes toxisches Porphyriesyndrom. Bei erhöhten Gesamtporphyrinen empfiehlt sich daher neben deren Differenzierung die Bestimmung der Porphyrinvorläufer. Zum genetischen Hintergrund siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z, Porphyrie verschiedener Defekte.
Akkreditiert	ja

Präalbumin (Syn. Transthyretin)

Material	Serum: 1 ml								
Methode	Turbidimetrisch								
Referenzbereich	<table><tr><th></th><th>Referenzbereiche</th></tr><tr><td><1 Jahr</td><td>10-25 mg/dl</td></tr><tr><td>1 bis 16 Jahre</td><td>11-36 mg/dl</td></tr><tr><td>>16 Jahre</td><td>20-40 mg/dl</td></tr></table>		Referenzbereiche	<1 Jahr	10-25 mg/dl	1 bis 16 Jahre	11-36 mg/dl	>16 Jahre	20-40 mg/dl
	Referenzbereiche								
<1 Jahr	10-25 mg/dl								
1 bis 16 Jahre	11-36 mg/dl								
>16 Jahre	20-40 mg/dl								
Akkreditiert	ja								

Pristansäure

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Bis 1 Jahr: <1,54 1 bis 2 Jahre: < 2,0 Ab 2 Jahre: <3,4
Akkreditiert	ja

Pro-GRP (Pro Gastrin Releasing Peptide)

Material	Plasma: 1 ml (EDTA-, Natrium- oder Lithiumheparinat) Stabilität 9 Std. bei 20 - 25 °C, 3 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 66,3 pg/ml (Median 42,7 pg/ml) (95. Perzentile) Bei Niereninsuffizienz werden deutlich erhöhte Pro-GRP Werte gemessen.
Indikation	Tumormarker für kleinzelliges Bronchial-CA (höhere Sensitivität gegenüber dem NSE (64% vs. 43%) bei der Diagnose des SCLC)
Akkreditiert	ja

Procalcitonin (PCT)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA (Brahms auf Roche Cobas)
Referenzbereich	

Messwert [ng/ml]	Interpretation
<0,1	Unauffällig
0,1 bis 0,25	Bakterielle Infektion unwahrscheinlich, Antibiotikatherapie nicht empfohlen, Kontrolle empfohlen.
0,25 bis 0,5	Lokale bakterielle Infektion wahrscheinlich, Antibiotikatherapie empfohlen.
0,5 bis 2,0	Lokale bakterielle Infektion sehr wahrscheinlich, systemische Infektion möglich, Antibiotikatherapie empfohlen.
2,0 bis 10,0	Systemische bakterielle Infektion sehr wahrscheinlich, sofern nicht andere Ursachen bekannt sind.
>10	Ausgeprägte systemische bakterielle Infektion bzw. Sepsis.

Akkreditiert ja

Prokollagen Typ I N-terminales Propeptid (P1NP)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 1 Tag bei 15 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	14,3-58,9 µg/l (Median 28) Der angegebene Referenzbereich gilt für prä- sowie postmenopausale Frauen unter Hormonersatztherapie. Für postmenopausale Frauen ohne Therapie gilt ein Bereich von 20,3-76,3 µg/l (Median 42,9). Der Testhersteller gibt keine eigenen Referenzbereiche für Männer an. Orientierend können die folgenden Referenzbereiche aus der Literatur verwendet werden: 18-45 Jahre: 19,4-95,4 µg/l >45 Jahre: 12,8-71,9 µg/l
Akkreditiert	ja

Prokollagen-III-Peptid

Material Serum: 0,5 ml

Methode	IRMA
Referenzbereich	0-11 Jahre: < 6,1 E/ml 11-20 Jahre: < 1,8 E/ml über 20 Jahre: 0,3-0,8 E/ml
Akkreditiert	ja

Prostataspezifisches Antigen (PSA) Quotient frei/gesamt

Methode	Berechnet als Quotient aus PSA frei und PSA gesamt, jeweils per ECLIA	
Referenzbereich	Die angegebenen Cut-Offs gelten für PSA-Spiegel zwischen 4 und 10 ng/ml unabhängig vom Alter des Patienten:	
	>25%	Niedriges Risiko für Malignität, BPH wahrscheinlich
	10-25%	Graubereich
	<10%	Erhöhtes Risiko für Malignität, Verdacht auf Prostatakarzinom
	Wahrscheinlichkeit für Prostatakarzinom	
	20-25%	Risiko für Malignität 16%
	15-20%	Risiko für Malignität 20%
	10-15%	Risiko für Malignität 28%
	<10%	Risiko für Malignität 56%
Indikation	Die Berechnung des Quotienten aus freiem/gesamt PSA wird empfohlen zur Erhöhung der Spezifität von PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml und unterstützt die Differenzierung zwischen einem Prostatakarzinom und einer benignen Prostatahyperplasie (BPH).	

Prostataspezifisches Antigen (PSA), frei

Material	Serum: 1 ml, Versand tiefgefroren Stabilität 8 Std. bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 3 Monate bei -20 °C Hinweis: Die Blutentnahme sollte vor einer Biopsie, Prostatektomie oder sonstigen rektalen Untersuchung der Prostata erfolgen, da jede Manipulation der Prostata für mehrere Wochen zu erhöhten Werten führen kann.

Methode	ECLIA Bestimmungsgrenze <0,01 ng/ml
Referenzbereich	Siehe Quotient PSA
Akkreditiert	ja

Prostata-spezifisches Antigen (PSA), gesamt

Material	Serum: 1 ml Stabilität 24 Std. bei 20 - 25 °C, 5 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C Hinweis: Die Blutentnahme sollte vor einer Biopsie, Prostatektomie oder sonstigen rektalen Untersuchung der Prostata erfolgen, da jede Manipulation der Prostata für mehrere Wochen zu erhöhten Werten führen kann.
Methode	ECLIA Bestimmungsgrenze <0,014 ng/ml
Referenzbereich	Mit dem angegebenen Cut-Off von 4 ng/ml wurde mit dem verwendeten Test bei Männern über 50 Jahren ein Prostatakarzinom mit einer Sensitivität von 85,9 % bei einer Spezifität von 28,1 % gefunden. Unabhängig davon wurden mit dem verwendeten Test der Firma Roche folgende altersabhängige 95. Perzentilen ermittelt:

Bis 40 Jahre	<1,4 ng/ml (Median 0,57)
40 bis 49 Jahre	<2,0 ng/ml (Median 0,59)
50 bis 59 Jahre	<3,1 ng/ml (Median 0,75)
60 bis 69 Jahre	<4,1 ng/ml (Median 1,65)
Über 70 Jahre	<4,4 ng/ml (Median 1,73)

Gemäß Leitlinie* sollte bei erstmaliger Früherkennungsuntersuchung bei einem PSA-Wert ≥ 4 ng/ml eine biopsische Abklärung erfolgen. Im Verlauf kann die Biopsieindikation individuell an der PSA-Dynamik festgemacht werden, wobei sich unabhängig von den altersabhängigen PSA-Grenzwerten ein jährlicher Anstieg je nach Studie zwischen 0,35 ng/ml und 0,75 ng/ml auf einen malignen Prozess hinweisen kann.

Insbesondere bei nur kurzen Beobachtungsintervallen ist zu beachten, dass bereits durch die biologische Variabilität des PSA-Wertes eine Überschreitung dieser Werte erreicht wird, ohne dass dem ein Prostatakarzinom zu Grunde liegt.

Gemäß Deutschem Krebsforschungszentrum (DKFZ) sollte nach erfolgter radikaler Prostatektomie das PSA innerhalb weniger Wochen in den nicht nachweisbaren Bereich (Bestimmungsgrenze <0,02 ng/ml) abfallen. Zweimal hintereinander gemessene PSA-Werte >0,2 ng/ml weisen auf ein (biochemisches) Rezidiv hin.

**S3 -Leitlinie Prostatakarzinom, AWMF 06/2025*

Anmerkung	Für Männer, die eine PSA-Früherkennungsuntersuchung wünschen, sollte sich das Intervall der Nachfolgeuntersuchung am aktuellen PSA-Wert und am Alter der Patienten orientieren, sofern keine Indikation zur Biopsie gegeben ist. Altersgruppe ab 45 Jahren und einer Lebenserwartung > 10 Jahre: - PSA <1,5 ng/ml: Intervall alle 5 Jahre (niedriges Risiko) - PSA 1,5-2,99 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre (intermediäres Risiko) - PSA >3 ng/ml (kontrolliert): Diagnostik (hohes Risiko) Ein erhöhter PSA-Wert ≥ 3 ng/ml soll vor der weiteren Diagnostik unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren innerhalb von 3 Monaten kontrolliert werden. Für Männer über 70 Jahre und einem PSA-Wert <1 ng/ml wird eine weitere PSA-gestützte Früherkennung nicht empfohlen. <i>Quelle: S3 -Leitlinie Prostatakarzinom, AWMF 06/2025</i> Siehe auch Quotient PSA.
Akkreditiert	ja

Protein S-100B im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Lagerung für 24h bei 2-8°C; danach sollte der Liquor bei -20°C eingefroren werden.
Methode	CLIA
Referenzbereich	< 2,7 µg/l
Indikation	Destruktionsmarker, unspezifischer Indikator für Glia-schäden, Prognosemarker für Hirnschädigungen
Akkreditiert	ja

Protein S-100B im Serum

Material

	Serum: 1 ml Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20 °C Versand tiefgefroren
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 0,105 µg/l (95. Perzentile)
Indikation	Bei Patienten mit malignem Melanom, besonders in den Stadien II, III und IV, können erhöhte S100-Serumkonzentrationen auf ein Fortschreiten der Erkrankung hinweisen. Serielle Messungen können für die Nachsorge und Überwachung des Therapieerfolges bei diesen Patienten von Nutzen sein. Darüber hinaus steigt bei einer Vielzahl zerebraler Läsionen (z.B. neurodegenerative Prozesse, Schädel-Hirn-Trauma, Schlaganfall) die S100-Konzentration im Liquor an und wird ins periphere Blut abgegeben, sodass der Nachweis von S100 bei Patienten mit zerebralen Schädigungen möglich ist. Bei Patienten mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma wurden und mindestens einem Symptom innerhalb von 3 Std. nach Eintreten des traumatischen Ereignisses wurde Protein S100 im Serum bestimmt. Eine Schädeltomographie wurde innerhalb von 6 Std. nach Eintreten des Traumas durchgeführt. Ausgehend vom Cutoff der augenscheinlich gesunden Personen (0.105 µg/L) wurden für den Elecsys S100 Test im Vergleich zur Schädeltomographie folgende Werte erhalten: Negativer prädiktiver Wert 99,7%, positiver prädiktiver Wert 11%, Sensitivität 98,8%, Spezifität 32,9%.
Akkreditiert	ja

Protoporphyrine, gesamt im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	HPLC Summe aus metall-freiem Protoporphyrin (Protoporpyhrin IX) und Zink-Protoporphyrin im Vollblut.
Referenzbereich	<550 nmol/l
Anmerkung	Zum genetischen Hintergrund siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z, Porphyrrie verschiedener Defekte.

Pterine (Neopterin und Biopterin)

Material	Urin: 5 ml, gefroren und lichtgeschützt
Methode	LC-MS/MS
Indikation	atypische Formen der Phenylketonurie (PKU), Hyperphenylalaninämie
Anmerkung	Fremdleistung

Purine/Pyrimidin-Basen im Urin

Material	Urin 0,5 ml, Versand bevorzugt tiefgefroren				
Methode	LC-MS/MS				
Referenzbereich		Alter in Jahren bzw. Cut-Off in mmol/mol Kreatinin			
	Analyt	<1	1-5	5-16	>16
	2,8-Dihydroxyadenin	<5,9	<6	<1,2	<2,2
	2-Desoxyadenosin	<3	<4,7	n.d.	<0,6
	2-Desoxyguanosin	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	2-Desoxyinosin	<2,7	<1,2	n.d.	n.d.
	2-Desoxyuridin	<3	<1,7	<0,6	n.d.
	3-Ureidoisobuttersäure (Syn.: 3-Carbamoylamino-2-Methylpropansäure bzw. N-Carbamoyl-β-Aminoisobuttersäure)	<17,6	<12	<1,4	<1,8
	3-Ureidopropionsäure (Syn.:3-Carbamoylaminopropionsäure bzw. N-Carbamoyl-β-Alanin)	<35,9	<15,6	<4,7	<4,3
	5-Hydroxymethyluracil	<4,9	<10,1	<2	<3,6
	Adenin	<4,8	<2,8	<0,9	<0,6
	Adenosin	<4,4	<4,7	<3,9	<2,8
	AICAR (Syn.:5-Aminoimidazol-4-Carboxamid-1-Ribosid)	<4,5	<3	<1,7	<1,6
	Allopurinol	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	Dihydrothymin	<10,3	<4,6	<3	<1,1

Dihydrouracil	<29,6	<8,1	<3,7	<2,6
Guanosin	<2,7	<1,2	n.d.	n.d.
Harnsäure	820-1026	527-790	326-436	222-287
Hypoxanthin	1-71,9	1-88,1	1-14,1	1-14
Inosin	<6,1	<4,5	<1,2	<0,6
Orotsäure	<10,1	<7,8	0,2-1,8	<2,1
Pseudouridin	26,5-216,5	17,7-134,6	16-56,9	10,2-43,5
SAICAR (Syn.: Succinyl-5-Aminoimidazol-4-Carboxamid-1-Ribosid bzw. Phosphoribosylaminoimidazolesuccinocarboxamid)	<2	<0,9	n.d.	<0,3
Succinyladenosin	0,1-15,8	<11,7	<4,9	<2,8
Thymin	<1,1	<0,9	n.d.	n.d.
Thymin	<8	<4,2	<1,6	<0,9
Uracil	<101	<66,6	<16,1	<9,7
Xanthin	<63,4	<54,7	<21,7	0,3-10,7

Indikation	Störungen der Purinsynthese / Pyrimidinsynthese
Akkreditiert	ja

Pyridinolin

Material	Urin: 10 ml (zweiter Morgenurin)
Methode	HPLC
Referenzbereich	Erwachsene: 70-250 µg/g Kreatinin Kinder: 0-10 Jahre: 600-2000 µg/g Kreatinin

10-14 Jahre: 400-1600 µg/g Kreatinin
14-18 Jahre: 100-700 µg/g Kreatinin

Akkreditiert	ja

Pyruvat im Liquor

Material	Liquor: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<0,15 mmol/l

Pyruvatkinase

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Siehe auch Molekulargenetik Pyruvatkinase, erythrozytäre (chronisch hämolytische Anämie).
Referenzbereich	5,3-17,3 U/g HB
Anmerkung	Fremdleistung

Quecksilber im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<7 µg/l HBM-(I)-Wert: 7 µg/l, HBM-(II)-Wert: 25 µg/l BAT-Wert für Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen: 30 µg/l
Akkreditiert	ja

Quecksilber im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	ICP-MS

Referenzbereich	<5 µg/l HBM-(I)-Wert: 5 µg/l, HBM-(II)-Wert: 15 µg/l
Akkreditiert	ja

Retinolbindendes Protein

Material	Serum: 1 ml
Methode	nephelometrisch
Referenzbereich	3,0-6,0 mg/dl
Akkreditiert	ja

Rheumafaktor

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 8 Tage bei 4-8 °C, 3 Monate bei -20 °C Probenmaterial nur einmal einfrieren!
Methode	Turbidimetrisch
Referenzbereich	<14 IU/ml
Anmerkung	Die Bestimmung des Rheumafaktors weist eine eingeschränkte Spezifität und Sensitivität auf. Bei klinischem Verdacht auf eine rheumatoide Arthritis ist die Analyse der hochspezifischen Anti-CCP-Antikörper empfehlenswert.
Akkreditiert	ja

Sanfilippo (A-D)-Test

Material	EDTA-Blut: 1-3 ml
Methode	enzymatisch
Indikation	Bestimmung der relevanten Mucopolysaccharide zur Differenzierung der Typen A-D
Anmerkung	Fremdleistung

SCCA (Squamous Cell Carcinoma Antigen)

Material	Serum oder Plasma: 1 ml Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 12 Wochen bei -20°C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 2,3 ng/ml (95. Perzentile), Median 1,1 ng/ml
Indikation	Erhöhte SCCA-Konzentrationen wurden bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und benignen Hautkrankheiten beobachtet. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen SCCA-Serumkonzentrationen und Kreatinin-Serumkonzentrationen.
Anmerkung	Bei hohen SCCA-Spiegeln, die nicht mit der Diagnose und den klinischen Eigenschaften des Patienten zu erklären sind, sollte die Auswertung der Serumkreatininspiegel in Betracht gezogen werden. Tumormarker der Wahl bei: Bronchial-Ca, Platten-Ca/Adeno-Ca, Ösophagus-Ca, Cervix-Ca, Harnblasen-Ca
Akkreditiert	ja

Screening auf Schwangerschaftsdiabetes nach Mutterschafts-Richtlinie

Material	NacF-Citratblut 60 Min. nach Belastung mit 50 g Glucose
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	<135 mg/dl Der Cut-Off bezieht sich auf die Belastung mit 50 g Glucose bei der nicht-nüchternen Patientin gemäß Mutterschafts-Richtlinie. Gemäß Mutterschafts-Richtlinie gilt im Screening mit 50 g ein Glucosewert zwischen 135 und 199 mg/dl nach einer Stunde als auffällig und erfordert einen anschließenden diagnostischen Oralen Glucosetoleranztest (oGTT) mit 75 g Glucose. Bei einem Glucosewert ≥200 mg/dl wird direkt die Diagnose eines Gestationsdiabetes gestellt und der 75 g oGTT kann entfallen.

Sehr langkettige Fettsäuren

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	

Analyt	Referenzbereich
Docosansäure C22	9,6-100 µmol/l
Tetracosansäure C24	3,4-91,7 µmol/l
Hexacosansäure C26	<1,46 µmol/l
C24/C22-Quotient	0,15-1,15
C26/C22-Quotient	0,001-0,028

Indikation	Diagnostik peroxisomaler Erkrankungen wie Betaoxidationsstörungen bzw. Störungen der Oxisomenbildung (z. B. Adrenoleukodystrophie, Zellweger-Syndrom).
Akkreditiert	ja

Selen im Serum

Material	Serum: 0,5 ml												
Methode	ICP-MS												
Referenzbereich	<table> <tr> <th></th><th>Referenzbereich (µg/l)</th></tr> <tr> <td><1 Jahr</td><td>33-71</td></tr> <tr> <td>1 bis 5 Jahre</td><td>32-84</td></tr> <tr> <td>5 bis 10 Jahre</td><td>41-74</td></tr> <tr> <td>10 bis 16 Jahre</td><td>40-82</td></tr> <tr> <td>>16 Jahre</td><td>50-120</td></tr> </table> Mangel: <25 µg/l Kritisch ab: 400 µg/l (Übersorgung / V. a. Intoxikation, Selenosis) Eine Selenkonzentration oberhalb von 160 µg/l führt zu keiner weiteren Aktivierung der Glutathion-Peroxidase und hat somit keinen offensichtlichen Nutzen. Konzentrationen >400 µg/l sind als kritisch im Sinne einer Selenosis zu betrachten.		Referenzbereich (µg/l)	<1 Jahr	33-71	1 bis 5 Jahre	32-84	5 bis 10 Jahre	41-74	10 bis 16 Jahre	40-82	>16 Jahre	50-120
	Referenzbereich (µg/l)												
<1 Jahr	33-71												
1 bis 5 Jahre	32-84												
5 bis 10 Jahre	41-74												
10 bis 16 Jahre	40-82												
>16 Jahre	50-120												
Akkreditiert	ja												

Selen im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Frauen: 60-120 µg/l Männer: 79-130 µg/l
Akkreditiert	ja

Serum Amyloid A (SAA)

Material	Serum: 1 ml
Methode	nephelometrisch
Referenzbereich	< 0,64 mg/dl
Indikation	Früherkennung von Nieren-Transplantatabstoßungen, akute Phase Protein, Therapie bei familiärem Mittelmeerfieber
Akkreditiert	ja

Serumeiweiß-Elektrophorese

Material	Serum: 1 ml Plasma ist wegen der auftretenden prominenten Fibrinogen-Bande ungeeignet.	
Methode	Kapillarelektrophorese (Capillarys, Fa. Sebia)	
Referenzbereich	Proteinfraktion	Anteil in %
	Albumin	55,8-66,1
	Alpha-1-Globulin	2,9-4,9
	Alpha-2-Globulin	7,1-11,8
	Beta-Globulin	7,9-13,7
	Gamma-Globulin	11,1-18,8

Anmerkung	Die Kapillarelektrophorese ist in der Lage, die Beta-Fraktion in ihre beiden Unterfraktionen Beta-1 und Beta-2 aufzutrennen (siehe entsprechende Grafik im Befund). Die Quantifizierung sowie die Angabe des Referenzbereiches

erfolgt in Summe als beta-Fraktion.
Zur Quantifizierung der Fraktionen wird das Gesamteiweiß mitbestimmt.

Akkreditiert	ja

Sialinsäure, gesamt (Syn. N-Acetylneuraminsäure)

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<2,5 mmol/l (95. Perzentile) Erhöhte Konzentrationen finden sich laut Literatur sowohl bei malignen Erkrankungen als auch bei Entzündungsvorgängen mit den größten Anstiegen bei Patienten mit Nierenzell- und Blasenurothelkarzinomen sowie nichtseminomatösen Keimzelltumoren.
Akkreditiert	ja

Spermiogramm / Ejakulatanalyse

Material	frisches Ejakulat, nach 3-tägiger Karez Probengewinnung sollte möglichst vor Ort im Labor nach Terminabsprache erfolgen.								
Methode	Konzentration: Kammerzählung nach Makler pH-Wert: potentiometrisch Motilität: Differenzzählung Morphologie: Ausstrich								
Referenzbereich	WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (fifth edition, 2010) Angabe werden die jeweiligen unteren Grenzwerte (fünfte Perzentile). Bei der Motilität wurde eine Modifizierung der Nomenklatur vorgenommen. NP = Nicht-progressive Motilität. <i>Quelle Grenzwerte:</i> WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, sixth edition. Geneva: World Health Organization; 2021. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Analyse</th><th>Unterer Grenzwert (WHO 2010)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Volumen</td><td>1,4 ml</td></tr> <tr> <td>pH-Wert</td><td>≥ 7,2</td></tr> <tr> <td>Gesamtzahl</td><td>39x10⁶ pro Ejakulat</td></tr> </tbody> </table>	Analyse	Unterer Grenzwert (WHO 2010)	Volumen	1,4 ml	pH-Wert	≥ 7,2	Gesamtzahl	39x10 ⁶ pro Ejakulat
Analyse	Unterer Grenzwert (WHO 2010)								
Volumen	1,4 ml								
pH-Wert	≥ 7,2								
Gesamtzahl	39x10 ⁶ pro Ejakulat								

Konzentration	16x10 ⁶ pro ml
Totale Motilität (PR + NP)	42%
Progressive Motilität (PR)	30%
Morphologie	4% normale Formen

Steinanalyse

Material	Konkrement, in verschlossenem Gefäß bzw. Röhrchen versenden!
Methode	IR-Fourier-Transformations-Spektroskopie
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Akkreditiert	ja

Sterole im Serum

Material	Serum: 0,2 ml Stabilität: 14 Tage bei 20 - 25 °C Nur im Profil																				
Methode	LC-MS/MS																				
Referenzbereich	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Cholesterol</td><td>2,5 -7,5 mmol/l</td></tr> <tr> <td>7-Dehydrocholesterol</td><td><2,5 µmol/l</td></tr> <tr> <td>8-Dehydrocholesterol</td><td><2,4 µmol/l</td></tr> <tr> <td>Cholestanol</td><td>5,0-15 µmol/l</td></tr> <tr> <td>Desmosterol</td><td>2,0- 6,0 µmol/l</td></tr> <tr> <td>Lathosterol</td><td>1,0 -15 µmol/l</td></tr> <tr> <td>Lanosterol</td><td><1 µmol/l</td></tr> <tr> <td>β-Sitosterol</td><td><17 µmol/l</td></tr> <tr> <td>Stigmastanol</td><td><0,35 µmol/l</td></tr> <tr> <td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Cholesterol	2,5 -7,5 mmol/l	7-Dehydrocholesterol	<2,5 µmol/l	8-Dehydrocholesterol	<2,4 µmol/l	Cholestanol	5,0-15 µmol/l	Desmosterol	2,0- 6,0 µmol/l	Lathosterol	1,0 -15 µmol/l	Lanosterol	<1 µmol/l	β-Sitosterol	<17 µmol/l	Stigmastanol	<0,35 µmol/l		
Cholesterol	2,5 -7,5 mmol/l																				
7-Dehydrocholesterol	<2,5 µmol/l																				
8-Dehydrocholesterol	<2,4 µmol/l																				
Cholestanol	5,0-15 µmol/l																				
Desmosterol	2,0- 6,0 µmol/l																				
Lathosterol	1,0 -15 µmol/l																				
Lanosterol	<1 µmol/l																				
β-Sitosterol	<17 µmol/l																				
Stigmastanol	<0,35 µmol/l																				

Campesterol	1,5-15 µmol/l

Indikation	Störungen der Cholesterol-Biosynthese, Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLO), cerebrotendinöse Xanthomatose
Akkreditiert	ja

Succinylaceton

Material	Urin 1 ml oder Trockenblutkarte
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Zielkonzentration unter Therapie: <0,2 µmol/l bzw. <1 mmol/mol Kreatinin
Indikation	Tyrosinämie Typ I, auch zur Verlaufskontrolle unter Therapie
Anmerkung	Gemäß S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der hepatorenen Tyrosinämie (Tyrosinämie Typ 1)“ sollte Succinylaceton nach Nitisinon-Gabe unterhalb der Bestimmungsgrenze liegen.

Synovialflüssigkeit / Gelenkpunktat-Analyse

Material	Punktat: 5 ml, sofort in Heparin-Röhrchen überführen. Nur bedingt zum Versand geeignet. Rücksprache erbeten unter Tel. 0231 . 9572-1322.
Methode	Analysiert werden: • LDH im Punktat • Harnsäure im Punktat • Gesamteiweiß im Punktat • Zellzahl / Zytologie im Punktat • Kristalle im Punktat Mikrobiologische Erregeranzucht: Bitte gesondert anfordern und 2. steriles Röhrchen einsenden!
Referenzbereich	Siehe Befundbericht.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-1353 E-Mail: b.eberhard@labmed.de

Testosteron

Material	Serum: 1 ml Aufgrund der relevanten circadianen Rhythmik sollte die Entnahme idealerweise früh morgens erfolgen Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich in ng/dl
	Männer	
	20 bis 50 Jahre	250-840
	ab 50 Jahre	190-740
	Frauen	
	20 bis 50 Jahre	8-48
	ab 50 Jahre	3-41
	Jungen	
	Bis 6 Monate	<550
	6 Monate bis 11 Jahre	<3
	11 bis 15 Jahre	<580
	15 bis 20 Jahre	50-780
		Tanner I: <3 (Median <3) Tanner II: <3-430 (Median 60) Tanner III: 65-780 (Median 250) Tanner IV: 180-760 (Median 340) Tanner V: 190-880 (Median 450)
	Mädchen	
	Bis 6 Monate	<350
	6 Monate bis 12 Jahre	<3

12 bis 20 Jahre	<52
	Tanner I: <3-6 (Median <3) Tanner II: <3-10 (Median <3) Tanner III: <3-24 (Median 8) Tanner IV: <3-27 (Median 12) Tanner V: 5-38 (Median 20)

Anmerkung	Die Bestimmung von Testosteron allein ist wenig hilfreich. Die Mitbestimmung von SHBG zur Errechnung des freien Androgenindex (FAI) ist angeraten.
Akkreditiert	ja

Testosteron, frei

Material	Serum: 1 ml Bei Transportzeiten >7 Tagen bitte Serum bei -20 °C einfrieren und gefroren versenden.	
Methode	CLIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich
	Männer	
	18-39 Jahre	12,3 - 46,6 pg/ml
	40-59 Jahre	9,57 - 40,6 pg/ml
	> 60 Jahre	7,72 - 31,4 pg/ml
	Frauen	
	18-39 Jahre	< 5,45 pg/ml
	>= 40 Jahre	< 4,43 pg/ml

Anmerkung	Es empfiehlt sich die parallele Bestimmung von Gesamt-Testosteron sowie SHBG. Damit ist eine rechnerische Ermittlung des freien Testosterons möglich. Achtung:

In den meisten klinischen Konstellationen ist die Berechnung zuverlässig. Nur eingeschränkt verwertbar ist die Berechnung bei Beeinträchtigung der SHBG-Bindungskapazität, z.B. Schwangerschaft, Hormonsubstitutionsbehandlung bei Männern u.ä.

Akkreditiert	ja

Thallium im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<2 µg/l
Akkreditiert	ja

Thallium im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<0,5 µg/l Human-Biomonitoring-Wert-I (HBM-I-Wert): 5 µg/l Laut Literatur werden für Konzentrationen zwischen ca. 5 und 80 µg/l klinische Symptome einer Vergiftung beschrieben, Konzentrationen >500 µg/l sind hinweisend auf eine schwere Vergiftung.
Akkreditiert	ja

Thiopurinmethyltransferase-Aktivität (TPMT)

Material	EDTA-Blut: 1 ml Da die ermittelte Aktivität durch die Arzneistoffe Azathioprin, 6-Mercaptopurin bzw. 6-Tioguanin beeinflusst werden kann, sollte die Bestimmung des Phänotyps vor Beginn der Therapie erfolgen.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	

	Normale TPMT-Aktivität (Wildtyp): >35 nmol/g Hb*h Intermediäre TPMT-Aktivität (heterozygot): 10-35 nmol/g Hb*h Niedrige TPMT-Aktivität (V. a. homozygoten Mangel): <10 nmol/g Hb*h
Anmerkung	Bluttransfusionen innerhalb der letzten 3 Monate, Interaktionen durch Arzneistoffe (z. B. Sulfasalazin, Mesalazin, begonnene Therapie mit Thiopurinen) und andere Einflüsse können zu erhöhten Enzymaktivitäten führen.
Akkreditiert	ja

Thymidinkinase

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität 2 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C
Methode	CLIA
Referenzbereich	<7,5 U/l Der Hersteller gibt von der Erkrankung abhängige beobachtete Bereiche an, welche orientierend verwendend werden können: Non-Hodgkin-Lymphom Gesamt 0,9-101 U/l (Mittelwert 24,8 U/l) Indolent 1,5-26,0 U/l (Mittelwert 9,9 U/l) Aggressiv <0,5-227 U/l (Mittelwert 38,4 U/l) Myelom <0,5-104 U/l (Mittelwert 20,5 U/l) MGUS* <0,5-6,9 U/l (Mittelwert 2,6 U/l) Hodgkin-Lymphom 3,3-45,9 U/l (Mittelwert 12,8 U/l) Benigne Infektionen 2,9-17,9 U/l (Mittelwert 7,3 U/l) Benigne Erkrankungen 1,1-10,8 U/l (Mittelwert 5,3 U/l) *Monoklonale Gammopathie unerwiesener Signifikanz
Akkreditiert	ja

Totale oxidative Belastung (Status)

Material	EDTA-Plasma oder Serum: 1 ml, Versand tiefgefroren EDTA-Plasma ist vorzuziehen, da es bei Serum zu einer zeitabhängigen Zunahme der Peroxidkonzentration kommen kann. Bei Serumproben sollte die Gerinnungszeit 30 Min. bei Raumtemperatur nicht überschritten werden.
Methode	Photometrisch

Referenzbereich

EDTA-Plasma:

Unauffällig: <200 µmol/l
 Mäßige oxidative Belastung: 200-350 µmol/l
 Starke oxidative Belastung: >350 µmol/l

Serum:

Unauffällig: <180 µmol/l
 Mäßige oxidative Belastung: 180-310 µmol/l
 Starke oxidative Belastung: >310 µmol/l

Anmerkung	Der Assay erfasst die gesamten Lipidperoxide. Da eine direkte Korrelation zwischen freien Radikalen und Lipidperoxiden besteht, kann damit der oxidative Status/-oxidative Streß in biologischen Proben festgelegt und charakterisiert werden.
Akkreditiert	ja

TPA (Tissue Polypeptide Antigen)

Material	Serum: 0,5 ml, Versand tiefgefroren
Methode	CLIA
Referenzbereich	≤75 U/ml
Anmerkung	Verlaufs- und Therapiekontrolle bei epithelialen Tumoren, z. B. Mamma-, Ovarial-, und Bronchial-Ca.
Akkreditiert	ja

Transferrin

Material	Serum: 1 ml
Methode	Immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich
Jungen/Männer	
<11 Jahre	220-340 mg/dl
11-13 Jahre	220-350 mg/dl
13-16 Jahre	210-360 mg/dl
16-17 Jahre	220-350 mg/dl
>17 Jahre	200-360 mg/dl
Mädchen/Frauen	
<6 Jahre	220-320 mg/dl
6-9 Jahre	220-330 mg/dl
9-10 Jahre	220-340 mg/dl
10-12 Jahre	220-350 mg/dl
12-13 Jahre	220-360 mg/dl
13-14 Jahre	230-370 mg/dl
14-15 Jahre	230-380 mg/dl
15-16 Jahre	230-400 mg/dl
>16 Jahre	200-360 mg/dl

Akkreditiert ja

Transferrinrezeptor, löslicher (sTfR)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 6 Tage bei 20-25°C, 15 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20 °C
Methode	Partikel-verstärkter immunologischer Trübungstest
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich Mädchen/Frauen	Referenzbereich Jungen/Männer
<9 Monate	2,45-5,38 (Median 3,58) mg/l	2,77-6,09 (Median 3,93) mg/l
9 bis 15 Monate	2,85-6,25 (Median 4,16) mg/l	2,90-6,39 (Median 4,13) mg/l
15 bis 24 Monate	3,01-6,60 (Median 4,40) mg/l	2,97-6,53 (Median 4,22) mg/l
2 bis 3 Jahre	2,84-6,24 (Median 4,15) mg/l	2,90-6,39 (Median 4,13) mg/l
3 bis 4 Jahre	2,57-5,64 (Median 3,76) mg/l	2,76-6,07 (Median 3,92) mg/l
4 bis 5 Jahre	2,40-5,26 (Median 3,51) mg/l	2,60-5,73 (Median 3,70) mg/l
5 bis 9 Jahre	2,35-5,15 (Median 3,43) mg/l	2,47-5,45 (Median 3,52) mg/l
9 bis 11 Jahre	2,44-5,35 (Median 3,56) mg/l	2,54-5,60 (Median 3,62) mg/l
11 bis 12 Jahre	2,33-5,11 (Median 3,40) mg/l	2,55-5,63 (Median 3,63) mg/l
12 bis 13 Jahre	2,11-4,63 (Median 3,08) mg/l	2,54-5,59 (Median 3,61) mg/l
13 bis 16 Jahre	2,06-4,51 (Median 3,0) mg/l	2,41-5,30 (Median 3,42) mg/l
16 bis 18 Jahre	1,96-4,29 (Median 2,86) mg/l	2,08-4,58 (Median 2,96) mg/l
>18 Jahre	1,71-4,13 mg/l	1,71-4,13 mg/l

Anmerkung **Werte erhöht:** Eisenmangelanämie, chron. Entzündung mit Anämie, Hyperproliferative Erythropese (Thalassämie, hämolytische Anämie)
Werte normal bis erniedrigt: renale Anämie, chron. Entzündung ohne Anämie

Akkreditiert ja

Transferrinsättigung (berechnet)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Berechnet aus Transferrin und Eisen
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich
<1 Jahr	4,1–59%
1 bis 15 Jahre	6,5–39%
15 bis 19 Jahre	Jungen 9,6–58% Mädchen 5,2–44%
>19 Jahre	16-45%

Triglyceride

Material	Serum: 1 ml, Probenentnahme nüchtern Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 10 Tage bei 2-8 °C, 3 Monate bei -20°C, mehrere Jahre bei -70°C
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	<150 mg/dl
Anmerkung	Siehe auch Lipid-Status. Zielbereiche statt Referenzbereiche für LDL-Cholesterin - Anpassung der Bewertung in der Lipid- und Lipoproteindiagnostik, siehe LabmedLetter Nr. 127 .
Akkreditiert	ja

Troponin T (high sensitive)

Material	Serum, EDTA-Plasma: 1 ml Stabilität 24 Std. bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	<6 Monate	<0,087 ng/ml
	6 bis 12 Monate	<0,039 ng/ml
	1 bis 19 Jahre	<0,013 ng/ml
	>19 Jahre	<0,014 ng/ml

Der angegebene Cut-Off entspricht der 99. Perzentile.

Bitte berücksichtigen Sie bei der Interpretation den Abnahmezeitpunkt sowie die Algorithmen der Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC, 2015) zum Ausschluss bzw. zur Erkennung eines akuten Myokardinfarkts/akuten Koronarsyndroms.

Negativer Prädiktiver Wert hinsichtlich akuter Myokardinfarkt (0 bis 3 Std. nach Einlieferung): >99 %.

Akkreditiert	ja

Tryptase

Material	Serum: 1 ml Hinweis Probenentnahme: binnen 3h nach der vermuteten Mastzelldegranulation
Methode	FEIA
Referenzbereich	< 11,4 µg/l Signifikanter Anstieg binnen Minuten bis max. 2-3h nach Akutereignis. Erhöhungen ohne Akutereignis bei Mastozytose zu erwarten.
Indikation	V.a. allergische und anaphylaktische Reaktion V.a. Mastozytose

Vitamin A

Material	Plasma / Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Kinder: 0-1 Jahr: 140-520 ng/ml 1-6 Jahre: 200-400 ng/ml 7-12 Jahre: 260-490 ng/ml 13-19 Jahre: 260-720 ng/ml Erwachsene: 300-800 ng/ml
Akkreditiert	ja

Vitamin B1 als Thiaminpyrophosphat

Material	EDTA-Blut: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren!
Methode	HPLC
Referenzbereich	70-180 nmol/l
Anmerkung	Thiamindiphosphat (Synonym Thiaminpyrophosphat, TPP) macht als aktive Form des Thiamins etwa 90% des Gesamtthiamins in Serum und Erythrozyten aus und gilt als verlässlichster Parameter zur Einschätzung der Versorgung mit Vitamin B1.
Akkreditiert	ja

Vitamin B12

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C Versand tiefgefroren
Methode	ECIA
Referenzbereich	197-771 pg/ml
Anmerkung	Bei Spiegeln unter 200 pg/ml empfehlen wir zum sicheren Ausschluss eines Vitamin B12 Mangels die zusätzliche Bestimmung von Holotranscobalamin (aktives Vitamin B12) sowie ggf. der Methylmalonsäure.
Akkreditiert	ja

Vitamin B2 als Flavinadenindinucleotid (FAD)

Material	EDTA-Blut: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren!
Methode	HPLC
Referenzbereich	>190 nmol/l Der Cut-Off wurde mithilfe der Software <i>Reference Limit Estimator</i> der Sektion Richtwerte der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL) anhand eines Kollektivs von 2850 Patientendaten aus unserem Labor abgeschätzt. Als Cut-Off wurde die 97.5 Perzentile verwendet.
Anmerkung	

Vitamin B2 (Riboflavin) dient als Vorstufe für die Flavin-Coenzyme FAD (Flavinadenindinucleotid) und FMN (Flavinmononukleotid).
Die Untersuchung erfasst FAD (Flavinadenindinucleotid).

Akkreditiert	ja

Vitamin B3 als Nicotinamid

Material	Serum: 0,2 ml Nicotinamid kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage moderat ansteigen. Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	5-72 ng/ml
Anmerkung	Nicotinamid macht als zirkulierende Form zusammen mit der Nicotinsäure den größten Teil des Vitamin B3 (Synonym Niacin) im Serum aus und gilt als verlässlichster Parameter zur Einschätzung der Versorgung mit Vitamin B3.
Akkreditiert	ja

Vitamin B5 (Pantothensäure, freie)

benötigtes Material	Serum 0,2 ml Der freie Anteil der Pantothensäure kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage durch Freisetzung aus Coenzym A moderat ansteigen Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	25-80 ng/ml Für erhöhte Werte sind keine unerwünschten Wirkungen bekannt.
Indikation	V. a. Vitaminmangel, Kontrolle Substitution
Akkreditiert	ja

Vitamin B6 als Pyridoxalphosphat

Material	EDTA-Blut: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren!

Methode	HPLC
Referenzbereich	12,5-138 nmol/l (2,5 bis 97,5 Perzentile)
Anmerkung	Erfasst wird die aktive Form Pyridoxal-5'-phosphat (PLP).
Akkreditiert	ja

Vitamin C

Material	Serum / Li.-Heparinat: 0,5 ml, lichtgeschützt, gefroren
Methode	HPLC uv
Referenzbereich	4-15 mg/l
Akkreditiert	ja

Vitamin D3 (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C	
Methode	CLIA	
Referenzbereich		Referenzbereich
	<1 Jahr	32,1-196,3 pg/ml
	1 bis 3 Jahre	47,1-151,3 pg/ml
	3 bis 19 Jahre	45-102,5 pg/ml
	>19 Jahre	19,9-79,3 pg/ml (Median 47,8)
Anmerkung	Erhöht bei: Schwangerschaft, Sarkoidose, Lymphome, Vit-D-Rezeptor-Defekt, primärer/renal Hyperparathyreoidismus Erniedrigt bei: Niereninsuffizienz, Vit-D-abhängige Rachitis	
Akkreditiert	ja	

Vitamin D3 (25-Hydroxy-Cholecalciferol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C Probe lichtgeschützt aufbewahren!	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Befundergebnis	Diagnostische Einordnung
	< 10 ng/ml	Mangel
	10-20 ng/ml	Unzureichende Versorgung
	20-30 ng/ml	Suboptimale Versorgung
	30-150 ng/ml	Adäquate Versorgung
	> 150 ng/ml	Übersorgung / V. a. Intoxikation
Akkreditiert	ja	

Vitamin E

Material	Serum / Plasma : 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Erwachsene: 5-18 mg/l Jugendliche: 6-10 mg/l Kinder: 3-9 mg/l Frühgeborene: 1-5 mg/l
Akkreditiert	ja

Vitamin K1

Material	Serum: 1 ml, lichtgeschützt und gefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	0,1-2,2 ng/ml
Akkreditiert	ja

Xanthin/Hypoxanthin im Urin

Material	Urin 0,5 ml			
Methode	LC-MS/MS			
Referenzbereich		Referenzbereich bzw. Cut-Off in mmol/mol Kreatinin		
		<1 Jahr	1-5 Jahre	5-16 Jahre
	Hypoxanthin	1-71,9	1-88,1	1-14,1
	Xanthin	<63,4	<54,7	<21,7
Anmerkung	Bestandteil des Panels Purine/Pyrimidin-Basen im Urin			
Akkreditiert	ja			

Zink

► Zink im Ejakulat

Material	Ejakulat: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	80-230 µg/ml
Akkreditiert	ja

► Zink im Serum

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	700-1200 µg/l
Akkreditiert	ja

► Zink im Urin

Material	24-Std.-Sammelurin: 1 ml
Methode	ICP-MS

Referenzbereich	<500 µg/l 150-800 µg/die
Akkreditiert	ja

► Zink im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	4000-7500 µg/l
Akkreditiert	ja

Zink-Protoporphyrin im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml	
Methode	HPLC	
Referenzbereich	Messbereich	Einschätzung
	<40 µmol/mol Hb	adäquate Eisenversorgung
	40-80 µmol/mol Hb	Graubereich, inadäquate Eisenversorgung möglich, Bestätigung durch weitere Parameter wird empfohlen
	>80 µmol/mol Hb	inadäquate Eisenversorgung

Zirkulierende Immunkomplexe

Material	Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren
Methode	EIA CIC1 erfasst C1q-gebundene zirkulierende Immunkomplexe (C1q-Bindungstest).
Referenzbereich	

negativ: < 16 µgEq/ml
 grenzwertig: 16-18 µgEq/ml
 positiv: > 18 µgEq/ml

Indikation	Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Tumorerkrankungen, Traumata
Akkreditiert	ja

Zytokine

► Interferon-gamma

Material	Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren. Versand tiefgefroren! EDTA-Plasma, gefroren
Methode	ELISA
Referenzbereich	< 0,9 IU/ml
Indikation	Untersuchung der Immunantwort bei chronischer Autoimmunität, Immundefekten bzw. unter Therapie.
Akkreditiert	ja

► Interleukin-1 beta

Material	Serum: 0,5 ml Postversand tiefgefroren
Methode	LIA
Referenzbereich	<16 pg/ml
Akkreditiert	ja

► Interleukin-10

Material	Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren. Versand tiefgefroren!
Methode	CLIA
Referenzbereich	< 5,9 pg/ml

Indikation IL10 für Differenzialdiagnostik von entzündlichen und Autoimmunerkrankungen sowie chronischen Infektionen.

Akkreditiert ja

► Interleukin-2

Material	Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren. Versand tiefgefroren! EDTA-Plasma, gefroren
Methode	ELISA
Referenzbereich	< 31,25 pg/ml
Indikation	T-Zellaktivierung, Reifung regulatorischer T-Zellen, IL2 auch für DD: Autoimmunität

► Interleukin-6

Material	Serum: 1 ml Versand tiefgefroren! Stabilität 20-25°C ca. 6 Stunden, bei 2-8°C zwei Tage, bei -20°C (±5°C) 24 Monate
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<7 pg/ml (95. Perzentile) Orientierend werden laut Testhersteller abhängig von der Schwere der Infektion folgende Konzentrationen gefunden: SIRS <1,5-2000 pg/ml (Median 60, Mittelwert 150) Sepsis 6,5-3100 pg/ml (Median 130, Mittelwert 300) Schwere Sepsis 15-39000 pg/ml (Median 350, Mittelwert 1800) Septischer Schock 8,5-170000 pg/ml (Median 650, Mittelwert 8800)
Akkreditiert	ja

► Interleukin-6 im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<7 pg/ml

Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an.

Die höchsten Konzentrationen finden sich im Liquor von Patienten mit bakterieller Meningitis, hier werden Konzentrationen >500 pg/ml, in Einzelfällen >1000 pg/ml erreicht. Bei viraler Meningitis finden sich dagegen nur leicht bis moderat erhöhte Konzentrationen bis ca. 100 pg/ml.

Im Liquor von Patienten mit Multipler Sklerose liegen die Konzentrationen in der Regel unterhalb von 10 pg/ml, dieser Cut-Off zeigt eine Sensitivität von >90% in der Differentialdiagnose zu anderen entzündlichen ZNS-Erkrankungen.

► Interleukin-8

Material Serum, Plasma: 1 ml, Liquor: 0,5 ml
Versand gefroren!

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich Serum/Plasma: < 62 pg/ml
Liquor: < 44,3 ng/l

Anmerkung Fremdleistung

► TNF-alpha

Material Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren
Versand tiefgefroren

Methode CLIA

Referenzbereich <13,7 pg/ml

Indikation TNF alpha ist ein Marker für systemisch entzündliche Prozesse.

Anmerkung Deutlich erhöhte Werte sind auch bei polyzystischem Ovarsyndrom (PCOS) zu erwarten.

Akkreditiert ja

20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

AL - Allergiediagnostik

IgE, gesamt

IgE, gesamt

Material	Serum: 1 ml	
Methode	FEIA	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	0-6 Monate	< 7,3 U/ml
	6-12 Monate	< 13 U/ml
	1-2 Jahre	< 23 U/ml
	2-3 Jahre	< 32 U/ml
	3-4 Jahre	< 40 U/ml
	5-6 Jahre	< 56 U/ml
	6-7 Jahre	< 63 U/ml
	7-8 Jahre	< 71 U/ml
	8-9 Jahre	< 78 U/ml
	>9 Jahre	< 85 U/ml
Akkreditiert	ja	

Allergie-Screening, Mischungen (Auswahl)

Aspergillus-Mischung, mx4

Allergene	m3, m36, m207, m228 Aspergillus fumigatus, Aspergillus terreus, Aspergillus niger, Aspergillus flavus
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Bäume-Mischung 5 / Frühblüher, tx5

Allergene	t2, t4, t8, t12, t14 Erle, Hasel, Ulme, Salweide, Pappel
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann

max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.
 PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Bäume-Mischung 6 / Spätblüher, tx6

Allergene	t1, t3, t5, t7, t10 Ahorn, Birke, Buche, Eiche, Walnuss
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl

der Allergenforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Desinfektionsmittel-Mischung

Allergene	k78, k79, k80, k85 Ethylenoxid, Phthalsäureanhydrid, Formaldehyd/Formalin, Chloramin T
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Epithelien-Mischung 1, ex1

Allergene	e1, e3, e4, e5 Katzenschuppen, Pferdeschuppen, Rinderschuppen, Hundeschuppen

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Epithelien-Mischung 2, ex2

Allergene	e1, e5, e6, e87, e88 Katzenschuppen, Hundeschuppen, Meerschweinchen- epithelien, Rattenepithelien + Serum-/Urinproteine, Mäuseepithelien + Serum-/Urinproteine
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Federn-Mischung 1, ex71

Allergene	e70, e85 ,e86, e89 Gänsefedern, Hühnerfedern, Entenfedern, Truthahnfedern
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657

Fisch-/Meeresfrüchte-Mischung, fx2

Allergene	f3, f24, f37, f40, f41 Dorsch, Garnele, Miesmuschel, Thunfisch, Lachs
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Fisch-Mischung, fx74

Allergene	f3, f205, f206, f254 Dorsch, Hering, Makrele, Scholle
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	

Erwachsene und Kinder > 6 Jahre

GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.

PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Fleisch-Mischung 2, fx73

Allergene	f26, f27, f83 Schweinefleisch, Rindfleisch, Hühnerfleisch
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	

Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Getreide-Mischung, fx3

Allergene	f4, f7, f8, f10, f11 Weizenmehl, Hafermehl, Maismehl, Sesamschrot, Buchweizenmehl
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gewürz-Mischung 1, fx70

Allergene	f272, f273, f274, f275 Estragon, Thymian, Majoran, Liebstöckel
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gewürz-Mischung 2, fx71

Allergene	f265, f266, f268 Kümmel, Muskatblüte, Gewürznelke
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gräser-Mischung / Frühblüher, gx1

Allergene	g3, g4, g5, g6, g8 Knäuelgras, Wiesenschwingel, Lolch, Lieschgras, Wiesenrispengras
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6657
E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gräser-Mischung / Spätblüher, gx4

Allergene	g1, g5, g7, g12, g13 Ruchgras, Lolch, Schilfgras, Roggen, Wolliges Honiggras
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Hausstaub-Mischung, hx2

Allergene	h2, d1, d2, i6 Hollister-Stier Labs., Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Küchenschabe
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA

Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Inhalationsscreening, sx1

Allergene	d1, e1, e5, g6, g12, m2, t3, w6 Dermatophagoides pteronyssinus, Katzenschuppen, Hundeschuppen, Lieschgras, Roggen, Cladosporium herbarum, Birke, Beifuß
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	

Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um **eine** Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Käfigvögel-Mischung, ex72

Allergene	e78, e201, e196, e213, e214 Wellensittich-, Kanarienvogel-, Nymphensittich-, Papageien-, Finkenfedern
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Kräuter-Mischung 1, wx1

Allergene	w1, w6, w9, w10, w11 beifußblättrige Ambrosie, Beifuß, Spitzwegerich, weißer Gänsefuß, Salzkraut
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Kräuter-Mischung 2, wx2

Allergene	w2, w6, w9, w10, w15 ausdauernde Ambrosie, Beifuß, Spitzwegerich, weißer Gänsefuß, Melde
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Kräuter-Mischung Ambrosien, wx209

Allergene	w1, w2, w3 beifußblättrige Ambrosie, ausdauernde Ambrosie, dreilappige Ambrosie
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6657
E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Nager-Mischung, ex70

Allergene	e6, e82, e84, e87, e88 Meerschweinchenepithelien, Kaninchenepithelien, Hamsterepithelien, Rattenepithelien + Serum-/Urinproteine, Mäuseepithelien + Serum-/Urinproteine
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Nahrungsmittelscreening, fx5

Allergene	f1, f2, f3, f4, f13, f14 Hühnereiweiß, Milcheiweiß, Dorsch (Kabeljau), Weizen- mehl, Erdnuss, Soja
Material	Serum: 2 ml

Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Nuss-Mischung 1, fx1

Allergene	13, f17, f18, f20, f36 Erdnuss, Haselnuss, Paranuss, Mandel, Kokosnuss
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Nuss-Mischung 2, fx22

Allergene	f201, f202, f203, f256 Pekannuss, Cashewnuss, Pistazie, Walnuss
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Schimmelpilz-Mischung 1, mx1

Allergene	m1, m2, m3, m6 Penicillium chrysogenum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Alternaria alternata
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Zitrusfrüchte-Mischung, fx29

Allergene	f33, f208, f209, f302 Orange, Zitrone, Grapefruit, Mandarine
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.

PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich bei dieser Mischung im Gegensatz zu Allergenprofilen um eine Gesamtbestimmung. Sollte diese Mischung positiv sein, kann eine Aufschlüsselung vorgenommen werden, indem die enthaltenen spezifischen IgE einzelnen bestimmt werden. Auf dem Anforderungsschein bitte vermerken, wenn Aufschlüsselung bei positivem Screening gewünscht. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Allergie-Profile (Auswahl)

Anaphylaxie vor OP -Profil

Allergene	• k82 Latex • c8 Chlorhexidin • c260 Morphin • c261 Pholcodin • c202 Suxamethonium • Rc207 Protamin • f14 Soja • c74 Gelatine
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Antibiotika-Profil

Allergene	• C1 Penicilloyl G • c2 Penicilloyl V • c5 Ampicilloyl • c6 Amoxycilloyl • c7 Cefaclor
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Asthma-/Rhinitis-Profil

Allergene	• d1 Hausstaubmilbe • e1 Katzenschuppen • e5 Hundeschuppen

- mx1 Schimmelpilze
- g6 Lieschgras
- w6 Beifuß
- t3 Birke
- w1 Ambrosie, beifußblättrige

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja

Blüten/Frühblüher-Profil

Allergene	• g2 Hundszahngras • g6 Lieschgras • t3 Birke • t8 Ulme • t14 Pappel • t25 Esche, gewöhnlich

	• w8 Löwenzahn • w9 Spitzwegerich
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Blüten/Spätblüher-Profil

Allergene	• g5 Lolch • g7 Schilfgras • g12 Roggen • t1 Ahorn • t7 Eiche • w1 Ambrosie, beifußblättrige • w6 Beifuß

	• w10 Gänsefuß, weiß
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Ekzem-Profil

Allergene	• f1 Hühnereiweiß • f2 Milcheiweiß • f3 Kabeljau (Dorsch) • f4 Weizenmehl • f13 Erdnuss • f14 Sojabohne • f17 Haselnuss • d1 Hausstaubmilbe

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Erdnuss-Profil

Allergene	• f13 Erdnuss • f422 rAra h1, Erdnuss • f423 rAra h2, Erdnuss • f424 rAra h3, Erdnuss • f352 rAra h8, Erdnuss • f427 rAra h9, Erdnuss • o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA

Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gastro Erwachsene / Nahrungsmittel-Profil

Allergene	• f3 Kabeljau (Dorsch) • f4 Weizenmehl • f13 Erdnuss • f14 Sojabohne • f17 Haselnuss • f24 Garnele (Shrimps) • f84 Kiwi • f85 Sellerie
Material	Serum: 2 ml

Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaaren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gastro Kinder / Nahrungsmittel-Profil

Allergene	• f1 Hühnereiweiß • f2 Milcheiweiß • f4 Weizenmehl • f13 Erdnuss • f14 Sojabohne • f17 Haselnuss • f31 Karotte • f85 Sellerie
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.

PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre	Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaaren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Haselnuss-Profil

Allergene	• f17 Haselnuss • f428 rCor a1, Haselnuss • f425 rCor a8, Haselnuss • f440 nCor a9, Haselnuss • f439 rCor a14, Haselnuss • o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.
Kinder < 6 Jahre	Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15

	RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzba- ren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen-anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Haustiere-Profil

Allergene	• e1 Katzenschuppen • e3 Pferdeschuppen • e5 Hundeschuppen • e6 Meerschweinchenepithelien • e71 Mäuseepithelien • e82 Kaninchenepithelien • e84 Hamsterepithelien
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzba- ren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen-anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Hühnerei-Profil

Allergene	• f1 Hühnereiweiß • f233 nGal d1, Eiweiß: Ovomucoid • f232 nGal d2, Eiweiß: Ovalbumin • f323 nGal d3, Eiweiß: Conalbumin • k208 Lysozym (nGal d4), Hühnerei • f75 Hühnereigelb
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzba- ren, allergischen Symptomatik

verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch **Gesamtliste Allergene**).

Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Hülsenfrüchte-Profil

Allergene	• f17 Haselnuss • f352 rAra h8, Erdnuss • f14 Soja • f353 rGly m4, Sojabohne • f335 Lupinensamen • f12 Erbse • f315 grüne Bohne • f235 Linse • o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik

verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch **Gesamtliste Allergene**).

Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Insektengift-Profil

Allergene	• i1 Bienengift • i208 rApi m1, Bienengift • i217 rApi m10, Bienengift • i3 Wespengift • i209 rVes v5, Wespengift • i211 rVes v1, Wespengift • i75 Hornissengift • 205 Hummelgift • o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3 • Trypsase
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	

Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzenden, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch **Gesamtliste Allergene**).

Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Kinder-Profil

Allergene	• g6 Lieschgras • t3 Birke • w6 Beifuß • e1 Katzenschuppen • e5 Hundeschuppen • d1 Hausstaubmilbe • m6 Alternaria alternata • f1 Hühnereiweiß • f2 Milcheiweiß • f3 Kabeljau (Dorsch) • vf4 Weizenmehl • f13 Erdnuss • f14 Sojabohne • f31 Karotte • f85 Sellerie

Material	Serum: 2 ml

Methode	FEIA

Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann

max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.

PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzenden, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergenforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Milch-Profil

Allergene	• f2 Milcheiweiß • f76 nBos d4, Milch: a-Lactalbumin • f77 nBos d5, Milch: b-Lactoglobulin • f78 nBos d8, Milch: Kasein • f231 Milch, gekocht • f236 Molke

Material	Serum: 2 ml

Methode	FEIA

Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

	Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Nahrungsmittelzusätze-Profil

Allergene	• f246 Guarkern (E412) • f297 Gummi arabicum (E414) • f296 Johannisbrot (E410) • f340 Karminrot (E120) • k201 Papain (nCar p1) • k87 Alpha-Amylase (nAsp o21) • f45 Bäckerhefe • f89 Senf
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15

	RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaeren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Perenniale Allergene-Profil

Allergene	• d1 Hausstaubmilbe (Dermatophagoides pteronyssinus) • d2 Bettmilbe (Dermatophagoides farinae) • e1 Katzenschuppen • e5 Hundeschuppen • i6 Küchenschabe • m1 Penicillium chrysogenum • m2 Cladosporium herbarum • m6 Alternaria alternata
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Indikation	ganzjährige allergische Rhinitis
Anmerkung	Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch Gesamtliste Allergene). Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Soja-Profil

Allergene	• f14 Sojabohne • f353 rGly m4, Sojabohne • f431 nGly m5, Sojabohne • 432 nGly m6, Sojabohne • t216 rBet v2, Birke • o214 CCD Kohlenhydrat-Determinante MUXF3
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	

Bei diesem Profil handelt es sich um eine beispielhafte Zusammenstellung von IgE-spezifischen Einzelallergenen wie sie im klinischen Alltag häufig zur Abklärung einer thematisch eingrenzbaren, allergischen Symptomatik verwendet wird. In Abstimmung auf die Anamnese des/r Patienten/in ist jedoch auch jede andere Auswahl von Einzelallergenen möglich (siehe auch **Gesamtliste Allergene**).

Im Gegensatz zum Allergiescreening mittels Allergen-Mischungen werden bei Allergie-Profilen die aufgeführten Allergene einzeln quantitativ bestimmt und abgerechnet. (Bitte auf die Anzahl der Allergen Anforderungen achten.)

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Allergene IgE spezifisch inkl. Allergenkomponenten

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6657
E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Arzneimittel

Allergene (Auswahl)	• Rc206 ACTH • c6 Amoxicilloyl • c5 Ampicilloyl • c7 Cefaclor • c8 Chlorhexidin • c209 Chymopapain • c74 Gelatine • c73 Insulin (Human) • c71 Insulin (Rind) • c70 Insulin (Schwein) • c260 Morphin • c1 Penicilloyl G • c2 Penicilloyl V • c261 Pholcodin • Rc207 Protamin • c202 Suxamethonium (Succinylcholin)

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja

Baumpollen

Allergene (Auswahl)	• t1 Ahorn • t19 Akazie • t55 Besen-Ginster • t3 Birke ◦ t215 rBet v1, Birke ◦ t216 rBet v2, Birke ◦ t220 rBet v4, Birke ◦ t225 rBet v6, Birke ◦ t221 rBet v2, rBet v4: Nebenallergene/list"> • t5 Buche • t207 Douglasie • t7 Eiche • t2 Erle • t25 Esche, gewöhnlich (Europa) • t206 Ess-Kastanie • t201 Fichte • t209 Hainbuche • t4 Hasel • t205 Holunder • t16 Kiefer (Pinus strobus) • t210 Liguster • t208 Linde • t9 Olive ◦ t224 rOle e1, Olive ◦ t227 nOle e7, Olive ◦ t240 rOle e9, Olive • t72 Palme • t14 Pappel

- t11 Platane
 - t241 rPla a1, Platane
- t203 Ross-Kastanie
- t12 Salweide
- t8 Ulme
- t6 Wacholder
- t10 Walnuss
- t212 Zeder
- t23 Zypresse

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Berufsallergene

Allergene (Auswahl)

- k205 Alkalase
- k209 Hexahydrophthalsäure-Anhydrid
- k77 Isocyanat HDI

- k76 Isocyanat MDI
- k75 Isocyanat TDI
- k82 Latex
 - k215 rHev b1, Latex
 - k217 rHev b3, Latex
 - k218 rHev b5, Latex
 - k220 rHev b6.02, Latex
 - k221 rHev b8, Latex
 - k222 rHev b9, Latex
 - k224 rHev b11, Latex
- k79 Phthalsäure-Anhydrid

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja

Cerealien

Allergene (Auswahl)

- f11 Buchweizenmehl
- f124 Dinkel
- f6 Gerstenmehl
- f79 Gluten
- f7 Hafermehl
- f56 Kolbenhirse
- f333 Leinsamen

- f335 Lupinensamen
- f8 Maismehl
- f347 Quinoa
- f9 Reis
- f55 Rispenhirse
- f5 Roggenmehl
- f10 Sesamschrot
- f4 Weizenmehl
 - f433 rTri a14, Weizen
 - f416 rTri a19, Weizen
 - f98 Gliadin (α -, β -, γ - und ω -Gliadin)

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Fische, Muscheln, Schalentiere

Allergene (Auswahl)	• f264 Aal • f290 Auster • f414 Buntbarsch/Viktoriabarsch

- f320 Flusskrebs
- f204 Forelle
- f24 Garnele (Shrimps)
 - f351 rPen a1, Garnele
- f303 Heilbutt
- f205 Hering
- f80 Hummer
- f338 Jakosmuschel
- f3 Kabeljau (Dorsch)
 - f426 rGad c1, Kabeljau
- f355 Karpfen rCyp c1
- f23 Krabbe
- f41 Lachs
- f304 Languste
- f206 Makrele
- f37 Miesmuschel
- f59 Oktopus
- f313 Sardelle
- f308 Sardine (Mittelmeer)
- f 42 Schellfisch
- f314 Schnecke/Weinberg-
- f254 Scholle
- f413 Seelachs
- f337 Seezunge
- f40 Thunfisch
- f258 Tintenfisch (Atlantik)
- f207 Venusmuschel
- f369 Wels

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je

Allergen/Allergenkomponente.
PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Fleisch

- Allergene (Auswahl)**
- f88 Hammelfleisch
 - f83 Hühnerfleisch
 - f213 Kaninchenfleisch
 - f321 Pferdefleisch
 - f27 Rindfleisch
 - f26 Schweinefleisch
 - f284 Truthahnfleisch

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gemüse

- Allergene (Auswahl)**
- f262 Aubergine
 - f96 Avocado
 - f51 Bambussprossen
 - f291 Blumenkohl
 - f315 Bohne, grün
 - f287 Bohne, rot
 - f15 Bohne, weiß
 - f260 Brokkoli
 - f212 Champignon
 - f12 Erbse
 - f276 Fenchel, frisch
 - f244 Gurke
 - f31 Karotte
 - f35 Kartoffel
 - f309 Kichererbse
 - f47 Knoblauch
 - f216 Kohl
 - f225 Kürbis
 - f235 Linsen
 - f342 Olive, schwarz
 - f217 Rosenkohl
 - f319 Rote Beete
 - f215 Salat
 - f85 Sellerie
 - f417 rApi g1.01, Sellerie
 - f14 Sojabohne
 - f353 rGly m4, Sojabohne

- f431 nGly m5, Sojabohne
- f432 nGly m6, Sojabohne
- f261 Spargel
- f214 Spinat
- f54 Süsskartoffel
- f25 Tomate
- f48 Zwiebel

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Gewürze

- Allergene (Auswahl)**
- f271 Anis
 - f269 Basilikum
 - f279 Chilipfeffer
 - f281 Curry
 - f277 Dill
 - f272 Estragon
 - f268 Gewürznelke

- f270 Ingwer
- f317 Koriander
- f265 Kümmel
- f275 Liebstöckel
- f278 Lorbeerblatt
- f274 Majoran
- f332 Minze
- f266 Muskatblüte
- Rf282 Muskatnuss
- f283 Oregano
- f218 Paprika
- f86 Petersilie
- f263 Pfeffer, grün
- f280 Pfeffer, schwarz
- f339 Piment
- f331 Safran
- f344 Salbei
- f273 Thymian
- f234 Vanille
- Rf220 Zimt

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja

Gräser-/ Getreidepollen

Allergene (Auswahl)

- g17 Bahiagrass
- g201 Gerste
- g14 Hafer
- g13 Honiggras, wollig
- g2 Hundszahngras
 - g216 nCyn d1, Hundezahngras
- g3 Knäuelgras
- g6 Lieschgras
 - g205 rPhl p1, Lieschgras: Hauptallergen
 - g206 rPhl p2, Lieschgras
 - g208 nPhl p4, Lieschgras
 - g215 rPhl p5b, Lieschgras: Hauptallergen
 - g209 rPhl p6, Lieschgras
 - g210 rPhl p7, Lieschgras
 - g211 rPhl p11, Lieschgras
 - g212 Phl p12, Lieschgras
 - g213 rPhl p1, rPhl p5b, Lieschgras: Hauptallergene
 - g214 rPhl p7, rPhl p12, Lieschgras: Nebenallergene
- g5 Lolch
- g202 Mais
- g12 Roggen
- g1 Ruchgras
- g7 Schilf (Reet)
- g9 Straussgras, weiß

- g11 Trespe
- g15 Weizen
- g16 Wiesenfuchsschwanz
- g8 Wiesenrispengras
- g4 Wiesenschwingel

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Hühnerei

- Allergene (Auswahl)**
- f1 Hühnereiweiß
 - f233 nGal d1, Hühnereiweiß: Ovomucoid
 - f232 nGal d2, Hühnereiweiß: Ovalbumin
 - f323 nGal d3, Hühnereiweiß: Conalbumin
 - f75 Eigelb
 - f245 Ei (f1, f75)

Material Serum: 2 ml

Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Insekten

Allergene (Auswahl)	• i204 Bremse • i70 Feuerameise • i6 Küchenschabe • i8 Motte • i73 Mückenlarve, rot • i202 Rüsselkäfer • i71 Stechmücke • i76 Trogoderma angustum (Berlinkäfer)
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Insektengift

Allergene (Auswahl)	• i1 Bienengift ◦ i208 rApi m1, Bienengift ▪ i217 rApi m10, Bienengift ◦ i77 Feldwespengift ▪ i210 rPol d5, Feldwespengift ◦ i5 Gelbwespengift ◦ i75 Hornissengift, europäisch ◦ i205 Hummelgift ◦ i3 Wespengift ▪ i211 rVes v1, Wespengift ▪ i209 rVes v5, Wespengift

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom

Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch **Gesamtliste Allergene**.

Akkreditiert

ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6657
E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Kräuterpollen

- Allergene (Auswahl)**
- w2 Ambrosie, ausdauernd
 - w1 Ambrosie, beifußblättrige
 - w230 nAmb a1, Ambrosie
 - w3 Ambrosie, dreilappig
 - w4 Ambrosie, falsch
 - w6 Beifuß
 - w231 nArt v1, Beifuß
 - w233 nArt v3, Beifuß
 - w20 Brennnessel
 - w17 Feuerbusch
 - w14 Fuchsschwanz
 - w10 Gänsefuß, weiß
 - w21 Glaskraut (Parietaria judaica)
 - w211 rPar j2, Glaskraut
 - w19 Glaskraut (Parietaria officinalis)
 - w12 Goldrute, echt
 - w206 Kamille
 - w23 Krauser Ampfer
 - w8 Löwenzahn
 - w207 Lupine
 - w45 Luzerne
 - w7 Margarite
 - w15 Melde
 - w203 Rapspollen

- w11 Salzkraut
 - w232 nSal k1, Salzkraut
- w18 Sauerampfer
- w204 Sonnenblume
- w13 Spitzklette, gewöhnlich
- w9 Spitzwegerich
 - w234 rPla l1, Spitzwegerich
- w46 Wasserdost
- w5 Wermut
- w210 Zuckerrübe

Material Serum: 2 ml

Methode FEIA

Abrechnung **Erwachsene und Kinder > 6 Jahre**
GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.
PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch **Gesamtliste Allergene**.

Akkreditiert ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6657
E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Milben / Hausstaub

- Allergene (Auswahl)**
- h1 Hausstaub, Greer Labs.
 - h2 Hausstaub, Hollister-Stier Labs.
 - d1 Hausstaubmilbe (Dermatophagoides pteronyssinus)
 - d202 rDer p1, D. pteronyssinus

- d203 rDer p2, D. pteronyssinus
- d205 rDer p10, D. pteronyssinus
- d2 Bettmilbe (D. farinae)
- d3 Dermatophagoides microceras
- d70 Acarus siro
- d201 Blomia tropicalis
- d74 Euroglyphus maynei
- d73 Glycophagus domesticus
- d71 Lepidoglyphus destructor
- d72 Tyrophagus putrescentiae

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Milch/Milchprodukte

- Allergene (Auswahl)**
- f81 Cheddardkäse
 - f231 Milch, gekocht
 - f2 Milcheiweiß
 - f76 nBos d4, Milcheiweiß: a-Lactalbumin

- f77 nBos d5, Milcheiweiß: b-Lactoglobulin
- f78 nBos d8, Milcheiweiß: Kasein

- f236 Molke
- f325 Schafsmilch
- f82 Schimmelmilch
- f286 Stutenmilch
- f300 Ziegenmilch

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre <i>GKV:</i> Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. <i>PKV:</i> 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Nahrungsmittelzusätze

- Allergene (Auswahl)**
- f246 Guarkern (E412)
 - f297 Gummi arabicum (E414)
 - f296 Johannisbrot (E410)
 - f340 Karminrot (E120)
 - k87 Alpha-Amylase (nAsp o21)

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA

Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja

Nüsse/Samen

Allergene (Auswahl)	• f305 Bockhornkleesamen • f202 Cashewnuss ◦ f443 rAna o3, Cashewnuss • f13 Erdnuss ◦ f422 rAra h1, Erdnuss ◦ f423 rAra h2, Erdnuss ◦ f424 rAra h3, Erdnuss ◦ f352 rAra h8, Erdnuss ◦ f427 rAra h9, Erdnuss • f299 Ess-Kastanie • f219 Fenchelsamen • f17 Haselnuss ◦ f428 rCor a1, Haselnuss ◦ f425 rCor a8, Haselnuss ◦ f440 nCor a9, Haselnuss ◦ f439 rCor a14, Haselnuss • f36 Kokosnuss • f226 Kürbissamen/-kerne • f345 Macadamia Nuss

- f20 Mandel
- f224 Mohnsamen
- f18 Paranuss
 - f354 rBer e1, Paranuss
- f201 Pekannuss
- f253 Pinienkerne
- f203 Pistazie
- f316 Rapssamen
- k84 Sonnenblumenkerne
- f256 Walnuss
 - f441 rJug r1, Walnuss
 - f442 rJug r3, Walnuss

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Obst

Allergene (Auswahl)	• f210 Ananas

- f49 Apfel, grün
- f434 rMal d1, Apfel
- f435 rMal d3, Apfel
- f237 Aprikose
- f92 Banane
- f94 Birne
- f288 Blaubeere
- f211 Brombeere
- f289 Dattel
- f44 Erdbeere
- f328 Feige, frische Frucht
- f209 Grapefruit
- f292 Guave
- f330 Hagebutte
- f343 Himbeere
- f242 Kirsche
- f84 Kiwi
- f430 rAct d8, Kiwi
- f306 Limone/Limette
- f348 Litschi
- f302 Mandarine/Clementine
- f87 Melone
- f33 Orange
- f293 Papaya
- f294 Passionsfrucht
- f95 Pfirsich
- f419 rPru p1, Pfirsich
- f420 rPru p3, Pfirsich
- f421 rPru p4, Pfirsich
- f255 Pflaume
- f329 Wassermelone
- f259 Weintraube
- f208 Zitrone

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja

Schimmelpilze/Mikroorganismen

Allergene (Auswahl)	• m202 Acremonium kiliense • m6 Alternaria alternata ◦ m229 rAlt a1, Alternaria alternata • m228 Aspergillus flavus • m3 Aspergillus fumigatus ◦ m218 rAsp f1, A. fumigatus ◦ m219 rAsp f2, A. fumigatus ◦ m220 rAsp f3, A. fumigatus ◦ m221 rAsp f4, A. fumigatus ◦ m222 rAsp f6, A. fumigatus • m207 Aspergillus niger • m36 Aspergillus terreus • m12 Aureobasidium pullulans • m5 Candida albicans • m2 Cladosporium herbarum

- m4 Mucor racemosus
- m1 Penicillium chrysogenum
- m209 Penicillium glabrum
- m11 Rhizopus nigricans

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Sonstige Nahrungsmittel

Allergene (Auswahl)	• f45 Bäckerhefe • f247 Honig • f2324 Hopfen • f221 Kaffee • f93 Kakao • f90 Malz • f89 Senf • f222 Tee
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA

Abrechnung

Erwachsene und Kinder > 6 Jahre

GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente.

PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891.

Kinder < 6 Jahre

Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Tierallergene

Allergene (Auswahl)

- e208 Chinchilaepithelien
- e86 Entenfedern
- e217 Frettchenepithelien
- e210 Fuchsepithelien
- e70 Gänsefedern
- e84 Hamsterepithelien
- e85 Hühnerfedern
- e218 Hühnerkot
- e219 Hühnerserumproteine
- e5 Hundeschuppen
 - e101 rCan f1, Hundeschuppen
 - e102 rCan f2, Hundeschuppen
 - e221 nCan f3, Hundeschuppen
 - e226 rCan f5, Hundeschuppen
- e201 Kanarienvogelfedern
- e200 Kanarienvogelkot
- e82 Kaninchenepithelien

- e206 Kaninchenserumproteine
- e211 Kaninchenurinproteine
- e1 Katzenschuppen
 - e94 rFel d1, Katzenschuppen
 - e220 rFel d2, Katzenschuppen
 - e228 rFel d4, Katzenschuppen
- e88 Mäuseepithelien/Serum-/Urinproteine
- e6 Meerschweinchenepithelien
- e196 Nymphensittichfedern
- e213 Papageienfedern
- e3 Pferdeschuppen
 - e227 rEqu c1, Pferd
- e205 Pferdeserumproteine
- e73 Rattenepithelien
- e74 Rattenurinproteine
- e4 Rinderepithelien
 - e204 nBos d6, Rind
- e81 Schafepithelien
- e83 Schweinepithelien
 - e222 nSus s PSA, Schwein
- e215 Taubenfedern
- e78 Wellensittichfedern
- e77 Wellensittichkot
- e80 Ziegenepithelien

Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.

Anmerkung	Es handelt sich um eine Auswahl von Allergenen; weitere Allergene siehe auch Gesamtliste Allergene .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Weitere Allergene

Allergene (Auswahl)	• p1 Ascaris • o214 CCD Kohlenhydratdeterminante MUXF3 • o215 alpha-Gal (Galaktose-alpha-1,3-Galaktose)
Material	Serum: 2 ml
Methode	FEIA
Abrechnung	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: Abrechnung labormedizinischer Allergiediagnostik bei Nachweis eines durchgeführten Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) möglich; dann max.9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, (GOP) 32427 EBM je Allergen/Allergenkomponente. PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal, GOÄ-Ziffer 3891. Kinder < 6 Jahre Kein vorheriger Haut- und/oder Provokationstests (Prick-Test) nötig! Max. 15 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal (unabhängig vom Versicherungsstatus); EBM Kennziffer für Laborbudget-Befreiung 32009.
Anmerkung	Weitere Allergene auf Anfrage.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Allergene IgG/IgA spezifisch

Exogen-allergische Alveolitis: Farmerlunge

Allergene	• G m6 Alternaria alternata • G m3 Aspergillus fumigatus • G m5 Candida albicans • G m2 Cladosporium herbarum • G m22 Micropolyspora faeni • G m1 Penicillium chrysogenum • G m24 Stachybotrys atra
Material	Serum: 2 ml
Methode	ELIA
Abrechnung GKV	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: 9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE; PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal
Akkreditiert	ja

Exogen-allergische Alveolitis: Vogelhalterlunge

Allergene	• G e92 Papageien-Serumproteine, -Federn, -Kot • G e93 Tauben-Serumproteine • G e91 Tauben-Serumproteine, -Federn, -Kot • G e90 Wellensittich-Serumproteine, -Federn, -Kot
Material	Serum: 2 ml
Methode	ELIA
Abrechnung GKV	Erwachsene und Kinder > 6 Jahre GKV: 9 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE; PKV: 11 RAST-Untersuchungen + gesamt IgE pro Quartal
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6657 E-Mail: f.wuensche@labmed.de

Klinisch-chemische Analysen

Zöliakie-Screening

Endomysium (EMA) IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Zöliakie-Screening
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Gewebetransglutaminase (tTG) IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma (kein Heparin-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ: < 7 U/ml Graubereich 7-10 U/ml
Indikation	Zöliakie-Screening
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Gliadinpeptide, deamidierte IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml

Indikation	Zöliakie-Screening
Anmerkung	Wir führen den Antikörpertest gegen deamidierte Gliadinpeptide (Gliadin DP) durch. Dieser Test zeigt eine hohe Spezifität von 98,4% und eine Sensitivität von ca. 82,7%. Vor allem bei jüngeren Kindern mit Zöliakie ist der Gliadin-DP-Test sensitiver als der IgA-Antikörpertest gegen Gewebetransglutaminase. Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Gliadinpeptide, deamidierte IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ: < 7 U/ml Graubereich: 7-10 U/ml
Indikation	Zöliakie-Screening, vor allem bei selektivem IgA-Mangel
Anmerkung	Wir führen den Antikörpertest gegen deamidierte Gliadinpeptide (Gliadin DP) durch. Dieser Test zeigt eine hohe Spezifität von 98,4% und eine Sensitivität von ca. 87,8%. Vor allem bei jüngeren Kindern mit Zöliakie ist der Gliadin-DP-Test sensitiver als der IgA-Antikörpertest gegen Gewebetransglutaminase. Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Pseudoallergien

Diaminoxidase (DAO)

Material	Serum: 1 ml, Postversand gekühlt Hinweis: Die Untersuchung Diaminoxidase zählt nicht mehr zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), kann aber als Leistung für Selbstzahler als IGeL-Auftrag (z. B. über den Auftragsschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.
Methode	RIA
Referenzbereich	>10 U/ml: Histaminintoleranz unwahrscheinlich 3-10 U/ml: Graubereich, Histaminintoleranz möglich <3 U/ml: Histaminintoleranz wahrscheinlich Hinweis: Während der Schwangerschaft steigt die DAO-Aktivität physiologisch stark an.
Indikation	Nahrungsmittel-Unverträglichkeit Histamin-Intoleranz
Akkreditiert	ja

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund



20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

AU - Autoimmundiagnostik

Autoantikörper

Acetylcholin-Rezeptor-Autoantikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	<0,5 nmol/l
Indikation	Myasthenia gravis
Anmerkung	Weitere Autoantikörper bei Myasthenia gravis: MuSK-AK, Titin-AK, AK gegen quergestreifte Muskulatur, Lambert-Eaton-AK.
Akkreditiert	ja

AMA-Antikörper (Mitochondrien)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:40
Indikation	Primär biliäre Zirrhose (PBC)
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK.
Akkreditiert	ja

AMA-M2 Subtyp-Antikörper (Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	< 20 E/ml
Indikation	Primär biliäre Cholangitis
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK.
Akkreditiert	ja

AMPA-Rezeptor-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

Amphiphysin-Antikörper

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Amphiphysin-Antikörper gehören zur Gruppe der neuronalen Antikörper, die mit einem paraneoplastischen Syndrom einhergehen. Amphiphysin-Antikörper werden vor allem beim paraneoplastischen Stiff-Person-Syndrom in Assoziation vorwiegend mit kleinzelligen Bronchial-Karzinom und Mamma-CA gefunden.
Anmerkung	Fremdleistung

ANA-Antikörper (Antinukleäre Antikörper)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:80

Indikation	Suchtest bei V.a. eine Autoimmunerkrankung, Kollagenose, autoimmune Lebererkrankung (Autoimmunhepatitis oder primär biliäre Zirrhose)
Anmerkung	Bestimmte Fluoreszenzmuster können hinweisgebend auf das Zielantigen sein (z.B. homogenes Fluoreszenzmuster bei Nachweis von Ak gegen ds-DNS). Analysen der Zielantigene erfolgt nach Absprache. Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter 141: Neue ANA-Nomenklatur - Beschreibung der Fluoreszenzmuster unter Berücksichtigung der neuen ICAP-Klassifikation.
Akkreditiert	ja

ANCA-Diagnostik (Profil)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Indikation	V.a. Morbus Wegener, Vaskulitis, CED
Anmerkung	Das Profil erfasst Autoantikörper gegen: ANCA-IFT (c-ANCA/p-ANCA), Myeloperoxidase (p-ANCA), Proteinase 3 (c-ANCA). Formalinsensible p-ANCA hinweisgebend für Colitis ulcerosa / PSC. Einzelanforderung der Antikörper möglich!
Akkreditiert	ja

ANCA-IFT (c-ANCA / p-ANCA)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Autoantikörper gegen Granulozyten-Zytoplasma, Vaskulitiden, Morbus Wegener u.a.
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch ANCA-Diagnostik.
Akkreditiert	ja

Aquaporin 4-Antikörper (AQP4-AK)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Verdacht auf Neuromyelitis optica (Devic-Syndrom), Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD)
Anmerkung	Weiterführende Informationen zu AQP4-AK und NMOSD siehe hier .
Akkreditiert	ja

ASCA

Anmerkung	siehe Saccharomyces cerevisiae IgA- und IgG-Ak

ASMA-Antikörper (Antikörper gegen glatte Muskulatur, Aktin-Typ)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:40
Indikation	Zusammen mit ANA-AK sind ASMA-AK vom Aktintyp hinweisgebend für eine Autoimmunhepatitis (AIH). Ohne ANA-AK fehlt die Krankheitsspezifität.
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK.
Akkreditiert	ja

Basalmembran-Antikörper

Anmerkung	Es können je nach Anforderung Autoantikörper untersucht werden gegen Epidermis, Glomerulus, Tubulus. Siehe dort.
Akkreditiert	ja

Becherzellen-Antikörper (Colon)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Colitis ulcerosa
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-2-Glykoprotein

► Beta-2-Glykoprotein IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citratplasma)
Methode	EIA
Referenzbereich	< 5 U/ml
Indikation	arterielle und venöse Thrombosen, wiederholte Aborte, V.a. Anti-Phospholipid-Syndroms (APS)
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Anti-Phospholipid-AK.

► Beta-2-Glykoprotein IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citratplasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	arterielle und venöse Thrombosen, wiederholte Aborte, V.a. Anti-Phospholipid-Syndroms (APS)
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Anti-Phospholipid-AK.
Akkreditiert	ja

► Beta-2-Glykoprotein IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citratplasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	

arterielle und venöse Thrombosen, wiederholte Aborte, V.a. Anti-Phospholipid-Syndroms (APS)

Anmerkung Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Anti-Phospholipid-AK.

Akkreditiert ja

BP-180-Antikörper / BP-230-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Bullöses Pemphigoid, Schwangerschafts-Pemphigoid
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Haut-AK. Fremdleistung

C3-Nephritis-Faktor-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Anmerkung	Fremdleistung

Cardiolipin

► Cardiolipin IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 14 APL-U/ml
Indikation	Verdacht auf primäres oder sekundäres APS, SLE; Risikoeinschätzung bezüglich Thrombophilie und Abortneigung bei Risikogruppen (SLE, Kollagenosen); Abklärung rezidivierender Thrombozytopenien unklarer Genese.

Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Anti-Phospholipid-AK.
Akkreditiert	ja

► Cardiolipin IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citratplasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	<10 GPL-U/ml
Indikation	Verdacht auf primäres oder sekundäres APS, SLE; Risikoeinschätzung bezüglich Thrombophilie und Abortneigung bei Risikogruppen (SLE, Kollagenosen); Abklärung rezidivierender Thrombozytopenien unklarer Genese.
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Anti-Phospholipid-AK.
Akkreditiert	ja

► Cardiolipin IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citratplasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 10 MPL-U/ml
Indikation	Verdacht auf primäres oder sekundäres APS, SLE; Risikoeinschätzung bezüglich Thrombophilie und Abortneigung bei Risikogruppen (SLE, Kollagenosen); Abklärung rezidivierender Thrombozytopenien unklarer Genese.
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Anti-Phospholipid-AK.
Akkreditiert	ja

CASPR2-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

Cathepsin G-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Abklärung bei atypischer ANCA Fluoreszenz
Anmerkung	Fremdleistung

CH 50 (Gesamthämolytische Komplementaktivität)

Material	Serum: 1 ml, Versand gefroren
Methode	LIA
Referenzbereich	31,6-57,6 U/ml
Indikation	V.a. Mangel an Komplementfaktoren, Immunkomplexerkrankungen
Akkreditiert	ja

Citrullinierte Peptid-Antikörper (CCP)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	Rheumatoide Arthritis (RA), prognostischer Wert von CCP-Antikörpern: Patienten mit Anti-CCP entwickeln signifikant mehr radiologisch nachweisbare Gelenkschädigungen als Anti-CCP-negative Patienten.
Akkreditiert	ja

CV2-Antikörper (CRMP5-Antikörper)

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.

Indikation	CV2 (Synonym CRMP5) ist ein 66 kDa-Protein des ZNS. Der Nachweis von Antikörpern gegen CV2 ist von diagnostischer Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen, assoziiert mit dem kleinzelligen Bronchial-CA oder einem Thymom. Assoziierte Erkrankungen: Sensible und autonome Neuropathie, Kleinhirndegeneration, limbische Enzephalitis, extrapyramidal-motorische Syndrome.
Anmerkung	Fremdleistung

Desmogleine-Antikörper (1 und 3)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	< 20 RE /ml
Indikation	Pemphigus foliaceus, Pemphigus vulgaris Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Haut-AK.
Anmerkung	Fremdversand

DFS70 IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Bei typischem ANA-Immunfluoreszenzmuster (dense fine speckled = dichte, feingranuläre Fluoreszenz der Zellkerne) wird ein ELISA zum Nachweis von DFS70-Antikörpern angeschlossen. Anti-DFS70-Antikörper (dense fine speckled, 70 kDa) werden mit verschiedenen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht, wie atopische Dermatitis, Asthma und Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom (Autoimmunreaktion gegen Melanozyten mit Vitiligo und Iridocyclitis). Die Prävalenz von DFS70-Antikörpern ist bei Patienten mit ANA-assoziierten rheumatischen Erkrankungen (AARE) signifikant niedriger im Vergleich zur Prävalenz bei ANA gesunden Personen. Somit besteht eine negative Assoziation der DFS70-Ak mit AARE, insbesondere wenn der Ak nicht in Begleitung von klinisch relevanten Autoantikörpern (z.B.

ds- DNS-Ak oder Autoantikörper aus der ENA-Gruppe) vorliegt.
Isolierte DFS70-Ak findet man nur bei < 1 % der AARE, aber bei 5 -11 % der gesunden Personen.

Akkreditiert	ja

DNER/TR-Antikörper

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Tr ist ein Protein im Zytoplasma der Purkinjezellen des Kleinhirns. Anti-Tr wurden als paraneoplastische Antikörper bei Morbus Hodgkin beschrieben. Assoziierte Erkrankungen: Kleinhirndegeneration mit Ataxie, Dysarthrie, Nystagmus.
Anmerkung	Fremdleistung

Doppelstrang-DNS-Antikörper (ds-DNS)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 10 iU/ml
Indikation	Systemischer Lupus Erythematoses (SLE), Therapie- & Verlaufskontrolle
Akkreditiert	ja

DPPX-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

Einzelstrang-DNS-Antikörper (ss-DNS)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	< 20 E/ml
Indikation	Abklärung einer homogenen ANA-Immunfluoreszenz, Autoimmunerkrankungen, Kollagenosen
Anmerkung	Fremdleistung

EJ-Antikörper (Glycyl-tRNA-Synthetase)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Polymyositis. Dermatomyositis, Interstitielle Lungenfibrose
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.
Akkreditiert	ja

ENA-Antikörper-Profil (Extrahierbare Nukleäre Antigene)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Abklärung einer ANA-Immunfluoreszenz bei Autoimmunerkrankungen, Kollagenosen
Anmerkung	Das Profil erfasst Autoantikörper gegen: U1-snRNP, Sm, Scl 70, SS-A, SS-B, Jo 1, Zentromer. Einzelanforderung der AK möglich!
Akkreditiert	ja

Endomysium (EMA) IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Zöliakie-Screening
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Epidermale/neuronale Transglutaminase-Antikörper

Material	Serum
Referenzbereich	Epidermale Transglutaminase 3 IgA Normwert: <16 Grenzwertig: 16-22 Erhöht: >22 Neuronale Transglutaminase 6 IgA Normwert: <2,6 U/ml Grenzwertig: 2,6–4,0 U/ml Erhöht: >4,0 U/ml Neuronale Transglutaminase 6 IgG Normwert: <3,3 U/ml Grenzwertig: 3,3–5,1 U/ml Erhöht: >5,1 U/ml
Anmerkung	Fremdleistung Transglutaminase-Antikörper: Transglutaminasen sind eine sehr große Enzymfamilie, zu der auch die Gewebs-Transglutaminasen des Darmes gehören, die sich nach neuen Erkenntnissen in mehrere Isoenzyme untergliedern. Bei der Zöliakie gelten heute spezifische IgA-Antikörper gegen Transglutaminase 2 als nahezu pathognomonisch (Sensitivität und Spezifität bei > 95%). Neben der Zöliakie sind heute die sog. NCGS-Syndrome (Non-Celiac Gluten Sensitivity) als weitere Gluten-abhängige Enteropathien bekannt. Hier finden sich Antikörper gegen Gliadin vom Typ IgA/IgG- und spezifischer noch – Antikörper gegen deaminiertes Gliadin. Schon lange ist bekannt, dass Nahrungs-Gluten auch psychomentale Reaktionen wie z.B. Gluten – Ataxien

auslösen kann: "The Celiac Brain". 2016 wurde erstmals gezeigt, dass bei Gluten-assoziierten ZNS-Reaktionen in hohem Prozentsatz IgG/IgA-Antikörper gegen Transglutaminase 6 auftreten, die nicht nur diagnostische sondern auch pathologische Bedeutung haben. Sie kommen meist in Assoziation mit Gliadin-Ak vor, könne jedoch auch isoliert auftreten. NCGS mit ZNS-Symptomatik ist eine ernstzunehmende Komplikation des Verzehrs Gluten-haltiger Nahrungsmittel. Zu den möglichen Komplikationen zählt die Gluten-Ataxie, Polyneuropathien und das Auftreten von Depressionen. Darüber hinaus werden sie auch bei Schizophrenie und Epilepsie diskutiert.

Schließlich wurden auch AAK identifiziert, die gegen Transglutaminase 3 in Keratinocyten ("Epidermal Tg3") gerichtet sind. Dieses Tg-Isoenzym ist in der Haut exprimiert, wo es in das Crosslinking von Strukturproteinen involviert ist. Tg3Ak treten oft zusammen mit Tg2-Ak bei der Zöliakie auf. Sie sind nicht im gleichen Maße Gluten – abhängig, ihre Konzentration geht jedoch bei Gluten – freier Diät zurück. Tg3-Ak vom Typ IgA gelten als pathognomonisch für die Dermatitis

Epidermis-Antikörper (Antikörper gegen epidermale Basalmembran)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Pemphigoid
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Haut-AK.
Akkreditiert	ja

Fibrillarin-Antikörper (U3-nRNP-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:100
Indikation	Progressive Systemsklerose (Sklerodermie)
Anmerkung	Fremdleistung

Fodrin (Alpha), IgG-Antikörper und IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ: < 10 (Ratio) Grauzone: 10 bis < 15 (Ratio)
Indikation	Sjögren-Syndrom
Anmerkung	Fremdleistung

GABA-b Rezeptor-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

GAD65-Antikörper

Material	Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.
Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) sowie als Einzelanalyse möglich.
Anmerkung	Fremdleistung

GADII-Antikörper (Glutamat-Decarboxylase)

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	IRMA
Referenzbereich	< 1,0 U/ml
Indikation	Typ I Diabetes, prädiabetische Insulinitis, Frühdiagnose Typ I Diabetes, Stiff-Man-Syndrom

Akkreditiert	ja

Gangliosid-Antikörper-Profil IgG / IgM (beinhaltet MAG IgM)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA Erfasst werden IgG- und IgM-Antikörper gegen die wichtigsten Ganglioside: GM1, GT1a, GD1a, GD1b, GQ1b und MAG (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.
Referenzbereich	Bewertungsgrenzen: < 30% negativ 30-50% grenzwertig 51-100% positiv > 100% stark positiv
Indikation	Guillain-Barré-Syndrom und Varianten: AMAN (akute motorische axonale Neuropathie) sowie ASMAN (akute sensomotorische axonale Neuropathie), Miller-Fisher-Syndrom u.a.
Akkreditiert	ja

Gefäßendothel-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:100
Indikation	verschiedene Formen der Vaskulitis (Morbus Wegener, mikroskopische Polyangiitis/MPA, Kawasaki-Syndrom, Idiopathische retinale Vaskulitis)
Anmerkung	Weitere Autoantikörper bei Vaskulitis siehe ANCA-IFT (c-Anca/p-Anca). Fremdleistung
Akkreditiert	ja

Gewebetransglutaminase (tTG) IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma (kein Heparin-Plasma)

Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ: < 7 U/ml Graubereich 7-10 U/ml
Indikation	Zöliakie-Screening
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Gewebetransglutaminase (tTG) IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma (kein Heparin-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	Zöliakie-Screening, vor allem bei selektivem IgA-Mangel
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Gliadinpeptide, deamidierte IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	Zöliakie-Screening
Anmerkung	Wir führen den Antikörpertest gegen deamidierte Gliadinpeptide (Gliadin DP) durch. Dieser Test zeigt eine hohe Spezifität von 98,4% und eine Sensitivität von ca. 82,7%. Vor allem bei jüngeren Kindern mit Zöliakie ist der Gliadin-DP-Test sensitiver als der IgA-Antikörpertest gegen Gewebetransglutaminase. Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK.

Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.

Akkreditiert ja

Gliadinpeptide, deamidierte IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ: < 7 U/ml Graubereich: 7-10 U/ml
Indikation	Zöliakie-Screening, vor allem bei selektivem IgA-Mangel
Anmerkung	Wir führen den Antikörpertest gegen deamidierte Gliadinpeptide (Gliadin DP) durch. Dieser Test zeigt eine hohe Spezifität von 98,4% und eine Sensitivität von ca. 87,8%. Vor allem bei jüngeren Kindern mit Zöliakie ist der Gliadin-DP-Test sensitiver als der IgA-Antikörpertest gegen Gewebetransglutaminase. Weitere relevante Autoantikörper siehe Zöliakie-AK. Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

Glomerulus IgG-Antikörper (glomeruläre Basalmembran-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA/Immunoblot
Referenzbereich	EIA: < 7 U/ml
Indikation	Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN), Goodpasture-Syndrom
Akkreditiert	ja

Glycin-Rezeptor-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.

Anmerkung Fremdleistung

Haut-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Pemphigus und Pemphigoid
Anmerkung	Erfasst werden Antikörper gegen epidermale Basalmembran und Stachelzell-desmosomen. BP180/230 sowie Desmogleine sind Fremdleistungen. Antikörper bitte jeweils einzeln anfordern.

Herzmuskel-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:100
Indikation	Postmyokardinfarktsyndrom, Postmyokardiotomie-Syndrom, Endokarditis lenta, Myokarditis, Kardiomyopathien, rheumatische Kardiitis (Indikation fraglich)
Anmerkung	Fremdleistung

Histone-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	Bewertungskriterium: negativ
Indikation	Medikamenten-induzierter LE, Systemischer Lupus Erythematodes (SLE), rheumatoide Arthritis, Felty-Syndrom
Akkreditiert	ja

Hu-Antikörper (Neuronenkerne, ANNA-1)

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Anti-Hu Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (vor allem Enzephalomyelitis, Limbische Enzephalitis sowie sensible autonome Neuropathie) Vorrangig sind diese Antikörper mit dem kleinzelligen Bronchia-CA, seltener mit dem Neuroblastom oder Prostata-CA assoziiert.
Anmerkung	Fremdleistung

IgLON 5-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

Inselzellen-Antikörper (ICA)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off < 1:10
Indikation	Typ-1-Diabetes mellitus, LADA (latent autoimmune diabetes with adult onset), Sonderform des Typ-1-Diabetes
Akkreditiert	ja

Insulin IgG-Antikörper (IAA)

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	IRMA
Referenzbereich	< 0,4 U/ml

Indikation	Diabetes mellitus Typ 1, Insulinresistenz bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus
Akkreditiert	ja

Intrinsic Faktor IgG-Antikörper

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	ELIA
Referenzbereich	<7 U/ml
Indikation	perniziöser Anämie, chronisch atrophische Gastritis Typ A
Akkreditiert	ja

Jo-1-Antikörper (Anti-Histidyl-tRNA Synthetase)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA (als Einzelanforderung) Alternativ im Rahmen des Myositis-Profiles als Immunoblot (dann nicht als Einzelanforderung möglich).
Referenzbereich	negativ
Indikation	Polymyositis, Dermatomyositis, Polymyositis-Overlap-Syndrom, Anti-Synthetase-Syndrom
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil sowie Myositis-Profil.
Akkreditiert	ja

Kaliumkanal-Komplex-Antikörper (Anti-VGKC)

Material	Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.
Methode	RIA
Referenzbereich	< 85 pmol/l

Indikation	erworbene Neuromyotonie, Zustände neuromuskulärer Übererregbarkeit, limbische Enzephalitis, paraneoplastische Symptome bei Thyron oder kleinzelligem Bronchial-Ca
Anmerkung	Fremdleistung

Ku-Antikörper (p70/80)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Myositis sowie andere Autoimmunerkrankungen wie Systemischer Lupus Erythematodes (SLE), Sjögren-Syndrom u.a.
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.
Akkreditiert	ja

Lactoferrin-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Abklärung einer atypischen ANCA-Fluoreszenz
Anmerkung	Fremdleistung
Akkreditiert	ja

Lambert-Eaton-Antikörper (VGCC, Calciumkanal-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	< 30 pmol/l
Indikation	

	Myasthenie, Lambert-Eaton Myasthenisches Syndrom (LEMS), pseudo-myasthenisches Syndrom (paraneoplastisch)
Anmerkung	Weitere Autoantikörper bei Myasthenia gravis: Acetylcholin-Rezeptor-AK, MuSK-AK, Titin-AK, AK gegen quergestreifte Muskulatur.
Akkreditiert	ja

Leber-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Anmerkung	Mit Lebererkrankungen sind assoziiert Autoantikörper gegen: AMA, AMA-M2, ASMA, ANA, LKM, SLA/LP, LC-1. Antikörper bitte einzeln anfordern.

Leberzytosol Antigen Typ 1-Antikörper (LC-1)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2, Hepatitis C
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK. Fremdleistung

LGI1-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

Liver-Kidney-Mikrosomen-Antikörper (LKM-1 AK)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Autoimmunhepatitis (AIH) Typ 2, Hepatitis C u.a.
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK.
Akkreditiert	ja

Lupus-Antikoagulans

Material	Citrat-Blut (1+9): 3 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	DRVVT, lupussensitive PTT
Referenzbereich	negativ
Indikation	Thrombophilie-Diagnostik
Anmerkung	Siehe auch Serologie Anti-Phospholipid-AK.
Akkreditiert	ja

Lysozym

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 2-8°C, Versand tiefgefroren
Methode	EIA
Referenzbereich	700-2580 ng/ml
Anmerkung	Erhöhte Konzentrationen finden sich bei einer Vielzahl von Erkrankungen, beispielsweise Leukämie, bakteriellen Infektionen, Myelofibrose, Sarkoidose, Tuberkulose, rheumatoider Arthritis und Nierenerkrankungen.
Akkreditiert	ja

Ma2/Ta-Antikörper (PNMA2-Antikörper)

Methode

Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse.
Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.

Indikation	Der Nachweis von Antikörpern gegen PNMA2 (Ma2/Ta) ist von diagnostischer Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (z.B. limbische Enzephalitis, Hirnstamm-Enzephalitis, Kleinhirn-Degeneration). Assoziierte Tumore: In erster Linie Keimzelltumore des Hodens, selten Mamma-CA oder Karzinome der Lunge.
Anmerkung	Fremdleistung

Maushirn-Antikörper (IFT)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Indikation	Indirekter Immunfluoreszenztest als Suchtest oder auch Bestätigungstest zum Nachweis von Antikörpern gegen Neuropil, onkoneuronale Antikörper, ANNA3, Purkinjezellen oder auch GAD65.
Anmerkung	Zur Differenzierung siehe auch Neuronale AK, Profil gesamt.

mGluR5-Antikörper

Methode	zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik Analyse nur im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) möglich; nicht als Einzelanalyse verfügbar.
Anmerkung	Fremdleistung

Mi-2-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Dermatomyositis, Polymyositis (selten)
Anmerkung	

	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.
Akkreditiert	ja

MuSK-Antikörper (Muskelspezifische Tyrosinkinase)

Material	Serum: 1 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	< 0,05 nmol/l
Indikation	Myasthenia gravis ohne AChR-AK (seronegative MG)
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Acetylcholin-Rezeptor-AK, Titin-AK, AK gegen quergestreifte Muskulatur, Lambert-Eaton-AK.

Myelin-assoziierte Glykoprotein-Antikörper (MAG-Ak IgM)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	Bewertungsgrenzen: < 30% negativ 30-50% grenzwertig 50-100% positiv > 100% stark positiv
Indikation	Polyneuropathie mit einer monoklonalen IgM-Gammopathie, Morbus Waldenström
Anmerkung	Im Gangliosid Profil enthalten, auch einzeln anfordern.

Myeloperoxidase-Antikörper (MPO-Ak, p-ANCA)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 3,5 IU/ml
Indikation	

Vaskulitiden z.B.: mikroskopischer Polyangiitis, Panarteriitis nodosa, Churg-Strauss-Syndrom (CSS), Idiopathische membranöse Glomerulonephritis, Goodpasture-Syndrom, chronische Polyarthrit

Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch ANCA-Diagnostik. Weitere Auto-AK bei Vaskulitis siehe Gefäßendothel-AK.
Akkreditiert	ja

Myositis-Antikörper (Profil)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Polymyositis, Dermatomyositis
Anmerkung	Das Profil erfasst Autoantikörper gegen: Mi-2, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ro-52
Akkreditiert	ja

Nebennierenrinden-Antikörper (NNR-Ak)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Morbus Addison, Polyendokrinopathien
Akkreditiert	ja

Neuronale Antikörper (Immunoblot IgG), Profil gesamt

Material	Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.
Methode	

Immunoblot IgG
 Folgende Autoantikörper können untersucht werden:
 Autoantikörper gegen
 Amphiphsin
 CV2
 Ma2/Ta
 Ri
 Yo
 Hu
 Recoverin
 SOX-1
 Titin
 Zic4
 DNER/TR

Indikation Siehe einzelne Antikörper.

Anmerkung Fremdleistung

Akkreditiert ja

Neuronale Antikörper (Immunoblot IgG), Profil klein

Material Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml
 Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.

Methode Immunoblot IgG
 Folgende Autoantikörper werden untersucht:
 Autoantikörper gegen
 SOX-1
 Titin

Anmerkung Fremdleistung

Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik)

Material Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml
 Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.

Methode zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik

Folgende Autoantikörper werden untersucht:

Autoantikörper gegen
 - GAD65
 - NMDA-Rezeptor
 - GABA-b Rezeptor
 - IgLON 5
 - AMPA-Rezeptor
 - DPPX
 - LGI1
 - CASPR2
 - Glycin-Rezeptor
 - mGluR5

Anmerkung Fremdleistung

NMDA-Rezeptor-Antikörper

Material Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml
 Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.

Methode zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik
 Analyse im Rahmen des Profils Neuronale Antikörper (zellbasierte Assay IgG IFT Biochip-Mosaik) sowie als Einzelanalyse möglich.

Anmerkung Fremdleistung

OJ (Isoleucyl-tRNA-Synthetase)

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode Immunoblot

Referenzbereich negativ

Indikation Polymyositis, Dermatomyositis. Interstitielle Lungenfibrose

Anmerkung Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.

Akkreditiert ja

Pankreas-Antikörper (Acinusepithel)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Pankreatitis
Akkreditiert	ja

Parietalzellen-Antikörper (PCA, Anti H⁺/ K⁺-ATPase)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 7 U/ml
Indikation	chronisch atrophische Gastritis, perniziöse Anämie, andere Endokrinopathien
Akkreditiert	ja

PCNA-Antikörper (Cyclin)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:80
Indikation	hochspezifisch für Systemischen Lupus Erythematoses (SLE)
Anmerkung	Wird als Muster bei der ANA-Diagnostik erkannt (Anforderung ANA V.a. PCNA).
Akkreditiert	ja

Phospholipid-Antikörper/ Anti-Phospholipid-Antikörper (Profil)

Material	Serum: 1 ml und Citrat-Blut (1+9): 6 ml
Indikation	Anti-Phospholipid-Syndrom (APS) sowie bei Autoimmunerkrankungen, Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses), Vaskulitiden

Anmerkung	Das Profil erfasst Autoantikörper gegen: Beta-2-Glykoprotein IgG, Beta-2-Glykoprotein IgM, Cardiolipin IgG, Cardiolipin IgM, Lupusantikoagulans. Einzelanforderung möglich!
Akkreditiert	ja

PL-12-Antikörper (Alanyl-tRNA-Synthetase)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Polymyositis
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.

PL-7-Antikörper (Threonyl-tRNA-Synthetase)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Polymyositis
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.

PM/Sci-100

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Myositis / Sklerodermie-Überlappungssyndrom
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.

PM/Sci-75

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	systemische Sklerose, Myositis / Sklerodermie-Überlappungssyndrom
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.
Akkreditiert	ja

Proteinase 3-Antikörper sensitiv (PR3-Ak, c-ANCA)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	< 2 IU/ml
Indikation	Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), Synonyme: Wegener Granulomatose, Morbus Wegener
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch ANCA-Diagnostik.
Akkreditiert	ja

Quergestreifte Muskulatur-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:40
Indikation	Myasthenia gravis, Thymom, Penicillamin-Therapie
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Acetylcholin-Rezeptor-AK, MuSK-AK, Titin-AK, Lambert-Eaton-AK.
Akkreditiert	ja

Recoverin-Antikörper

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Recoverin-AK sind bei <i>Cancer-associated retinopathy (CAR)</i> gefunden worden. Die assoziierten Karzinome sind meistens das kleinzellige Bronchial-CA, seltener gynäkologische Tumore oder ohne Tumornachweis. Empfehlung: Augenärztliche Untersuchung, Tumorsuche.
Anmerkung	Fremdleistung

RF-IgA, RF-IgM

Material	Serum: 1 ml
Methode	ELIA
Referenzbereich	IgM < 3,5 IU/ml IgA < 14 IU/ml
Indikation	Differenzierung Rheumafaktor
Akkreditiert	ja

Rheumafaktor

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 8 Tage bei 4-8 °C, 3 Monate bei -20 °C Probenmaterial nur einmal einfrieren!
Methode	Turbidimetrisch
Referenzbereich	<14 IU/ml
Anmerkung	Die Bestimmung des Rheumafaktors weist eine eingeschränkte Spezifität und Sensitivität auf. Bei klinischem Verdacht auf eine rheumatoide Arthritis ist die Analyse der hochspezifischen Anti-CCP-Antikörper empfehlenswert.
Akkreditiert	ja

Ri-Antikörper (Neuronenkerne, ANNA-2)

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Anti-Ri-Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (z.B. Opsoklonus-Myoklonus, Ataxie, Rhombenzephalitis). Ri-Antikörper sind vorrangig assoziiert mit dem kleinzelligen Bronchial-Karzinom und Mamma-Karzinom.
Anmerkung	Fremdleistung

Ribosomales P-Protein IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	< 20 E/ml
Indikation	Systemischer Lupus erythematodes (SLE)
Anmerkung	Fremdleistung

RNP-Antikörper

Anmerkung	siehe U1-snRNP-AK siehe RNP-70-AK

RNP70-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	spezifisch für die Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom), seltener auch bei Systemischem Lupus Erythematodes (SLE)
Akkreditiert	ja

RNS-Polymerase III-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT / Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Progressive Systemisklerose (diffuse cutane Form), ggf. mit SRC (renale Krise bei systemischer Sklerose)
Anmerkung	Fremdleistung

Ro-52-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Marker von Autoimmunerkrankungen und Kollagenosen ohne Krankheitsspezifität
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

Saccharomyces cerevisiae IgA- und IgG-Antikörper (ASCA)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Bewertungskriterium	IgA < 7 U/ml IgG < 7 U/ml
Indikation	chronisch entzündliche Darmerkrankungen (vor allem Morbus Crohn)
Anmerkung	Siehe auch ANCA-Diagnostik.

Scl-70-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)

Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	progressive systemische Sklerose (PSS) / Sklerodermie
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

SLA-Antikörper (lösliches Leberantigen)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Autoimmunhepatitis Typ III
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Leber-AK.
Akkreditiert	ja

Sm-Antikörper (Anti-Smith-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

SOX-1-Antikörper (AGNA)

Material	Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.
Methode	

	Immunoblot IgG SOX-1 im Rahmen des Immunoblots Neuronale AK, Profil gesamt oder auch als Immunoblot Neuronale AK IgG, Profil klein zusammen mit Titin-AK.
Indikation	Anti-SOX-1 Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischem Lambert-Eaton-myasthenisches-Syndrom (LEMS), Kleinhirndegeneration, sensibler Neuropathie. Assoziierter Tumor: Kleinzelliges Bronchial-CA.
Anmerkung	Fremdleistung

Speicheldrüsenepithel-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Sjögren-Syndrom (primär, sekundär), Sicca-Syndrom, Xerostomie
Anmerkung	Fremdleistung
Akkreditiert	ja

SRP-Antikörper (Signal Recognition Particle)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	Polymyositis (schwerer Verlauf), Dermatomyositis
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe Myositis-AK (Profil). Einzelanforderung nicht möglich.
Akkreditiert	ja

SS-A-Antikörper (Ro 60 kDa)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA

Referenzbereich	negativ
Indikation	Sjögren-Syndrom, Systemischer Lupus erythematodes (SLE), primär biliäre Zirrhose (PBC)
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

SS-B-Antikörper (La)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Indikation	Sjögren-Syndrom, Systemischer Lupus erythematodes (SLE), primär biliäre Zirrhose (PBC), Hepatitis
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

Stachelzelldesmosomen-Antikörper / Interzellulärsubstanz-Antikörper (IFT)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Pemphigus vulgaris
Anmerkung	Weitere relevante Autoantikörper siehe auch Haut-AK.
Akkreditiert	ja

Thrombozyten-Antikörper, freie (IgG)

Material	Serum: 1 ml Serum kann 48 Std. bei 2-8° Grad gelagert werden; ansonsten tiefgefrieren (Stabilität 2 Jahre).
Methode	

5.02.2022: Der PakLx-Test der Firma Immucor zur Durchführung der freien Thrombozyten-Antikörper ist wieder lieferbar und wird ab sofort wieder durchgeführt!

Luminex-System (Pak Lx TM Assay von Immucor)

Thrombozyten exprimieren eine Reihe unterschiedlicher polymorpher Proteine. Die polymorphen Veränderungen in den Proteinen beeinträchtigen zwar nicht die Proteinfunktion, können jedoch infolge von Schwangerschaft oder Transfusion zu Zielen für Allo-Antikörper werden.

Allo-Antikörper binden an Thrombozyten-Glykoproteinen mit der Folge von lebensbedrohlichen Blutungsstörungen (PR), posttransfusionelle Purpura (PTP) oder fetale / neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT).

Der Pak Lx Assay ist ein qualitativer Immunoassay zum Nachweis und zur Differenzierung :

- Ak gegen GPIV
- Ak gegen HLA Klasse I (hochgradig polymorph, deshalb nach Schwangerschaften / Transfusion die am häufigsten auftretenden Ak)
- Ak gegen HPA-1 (an GPIIb/IIIa lokalisiert)
- Ak gegen HPA-2 (an GPIb/IX lokalisiert)
- Ak gegen HPA-3 (an GPIIb/IIIa lokalisiert)
- Ak gegen HPA-4 (an GPIIb/IIIa lokalisiert)
- Ak gegen HPA-5 (an GPIa/IIa lokalisiert)

Die Antigene sind auf so genannten Beads fixiert.

Es werden Analysen gegen folgende Antigene durchgeführt:

Bead Region 6: GP IV

Bead Region 10: HLA Class I

Bead Region 21: GPIIb/IIA – HPA 1a-3a-4a

Bead Region 22: GPIIb/IIA – HPA 1a-3b-4a

Bead Region 23: GPIIb/IIA – HPA 1b-3a-4a

Bead Region 24: GPIIb/IIA – HPA 1b-3b-4a

Bead Region 25: GPIIb/IIA – HPA 1ab-3ab-4a

Bead Region 26: GPIIb/IIA – HPA 1a-3ab-4b

Bead Region 27: GPIb/IX – HPA 2a

Bead Region 28: GPIb/IX – HPA 2a

Bead Region 29: GPIb/IX – HPA 2ab

Bead Region 30: GPIb/IX – HPA 2b

Bead Region 32: GPIb/IX – HPA 2b

Bead Region 33: GPIa/IIa – HPA-5a

Bead Region 42: GPIa/IIa – HPA-5a

Bead Region 48: GPIa/IIa – HPA-5ab

Bead Region 51: GPIa/IIa – HPA-5b

Bead Region 54: GPIa/IIa – HPA-5b

Referenzbereich	negativ
Indikation	Abklärung einer Thrombozytopenie, Verdacht auf Allo-Antikörper z.B. nach Transfusion oder nach Schwangerschaft; Thrombozytopenier Refraktärzustand nach Thrombozytengabe
Anmerkung	Der Assay wurde nicht zur Verwendung für den Nachweis von Autoantikörpern validiert.
Akkreditiert	ja

Thrombozyten-Antikörper, membrangebundene

Material	EDTA-Vollblut: mind. 2x 7,5 ml, ungekühlt / Raumtemperatur
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	negativ
Indikation	Abklärung einer Thrombozytopenie, Verdacht auf Allo-Antikörper z.B. nach Transfusion oder nach Schwangerschaft; Thrombozytopenier Refraktärzustand nach Thrombozytengabe; Autoimmunthrombozytopenie
Anmerkung	Fremdleistung Aufgrund der begrenzten Probenstabilität bieten wir diese Fremdleistungsanalytik ausschließlich für Primäreinsender mit direktem Probentransport zu uns an. Dabei sind Verzögerungen der Ergebnismitteilung durch die Weiterleitung Ihres Auftrags möglich. Eine direkte Beauftragung eines durchführenden Labors mit direktem Probenversand dorthin ist zu erwägen.

Thyreoglobulin-Antikörper

Material	Serum: 1 ml Stabilität 4 Tage bei 20 - 25 °C, 4 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 115 U/ml (95. Perzentile)
Indikation	

Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), auch bei immunogener Hyperthyreose (Typ Basedow), Tumornachsorge bei differenziertem Schilddrüsen-Karzinom nach Thyreodektomie (siehe auch Tg / Thyreoglobulin)

Akkreditiert	ja

Thyreoidale Peroxidase-Antikörper (TPO)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Tage bei 20 - 25 °C, 8 Tage bei 2 - 8 °C, 24 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<20 IU/ml
Indikation	Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), immunogene Hyperthyreose (Typ Basedow)
Akkreditiert	ja

Titin-Antikörper

Material	Serum: 1 ml und/oder Liquor: 1 ml Bitte beachten: Die Analyse aus einem Serum/Liquorpaar hat die höchste diagnostische Zuverlässigkeit.
Methode	• Titin-Antikörper im Serum mittels ELISA • Titin-Antikörper im Rahmen des IgG-Immunoblots Neuronale AK, Profil gesamt oder als Immunoblot Neuronale AK IgG, Profil klein zusammen mit SOX-1.
Indikation	Antikörper gegen Titin haben eine hohe Prävalenz bei Patienten mit Late-onset-Myasthenia gravis. Bei Myasthenie-Patienten < 50 Jahren können sie ein Hinweis sein auf das Vorliegen eines epithelialen Thymustumors (Szcudlik et al., Acta Neurol Scand. 2014;130:229-233). Seltener (ca. 3%) können sie auch bei Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen gefunden werden (Voltz et al., Neurology 1997;49:14 54-1457). Bei einer Myasthenie hat dieser Befund bei Patienten >50 keine zusätzliche prädiktive Bedeutung (bei jüngeren Patienten verweisen Titin-Antikörper auf eine erhöhte Thymomwahrscheinlichkeit).

TSH-Rezeptoren-Antikörper (TRAK)

Material	Serum: 1 ml <i>Stabilität:</i> 7 Std. bei 25°C, 6 Tage bei 4°C, 12 Monate bei -20°C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 1,75 IU/l (Sensitivität: 97%, Spezifität: 99%)
Indikation	Hyperthyreose bei Morbus Basedow (Autoimmun-Hyperthyreose)
Akkreditiert	ja

Tubulus-Antikörper (tubuläre Basalmembran-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:10
Indikation	Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN), Autoimmune interstitielle Nephritis
Anmerkung	Fremdleistung
Akkreditiert	ja

Tyrosin-Phosphatase-Antikörper (IA2)

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	< 1 U/ml Graubereich: 1,0 -2,0 U/ml
Indikation	Typ I Diabetes, prädiabetische Insulitis, Frühdiagnose Typ I Diabetes
Akkreditiert	ja

U1-snRNP-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma (kein Citrat-Plasma)

Methode	ELIA Erfasst werden Autoantikörper gegen die Proteinkomponenten 70 kDa, A und C.
Referenzbereich	negativ
Indikation	Mischkollagenose (MCTD, Sharp-Syndrom), systemischer Lupus erythematodes (SLE)
Anmerkung	Zusätzlich ist die Analyse der RNP70-Antikörper möglich, da diese spezifischer sind für die Mischkollagenosen. Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

Yo-Antikörper (Purkinjezellen, PCA-1)

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Anti-Yo-Antikörper sind von Bedeutung bei paraneoplastischen Syndromen (vor allem subakute cerebelläre Degeneration). Yo-Antikörper sind vorrangig assoziiert mit dem Ovarial-CA, Mamma-CA und Uterus-CA.
Anmerkung	Fremdleistung

Zellkerne-Antikörper (ANA, ANF)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:80
Indikation	Suchtest bei V.a. eine Autoimmunerkrankung, Kollagenose, autoimmune Lebererkrankung (Autoimmunhepatitis oder primär biliäre Zirrhose)
Anmerkung	Bestimmte Fluoreszenzmuster können hinweisgebend auf das Zielantigen sein (z.B. homogenes Fluoreszenzmuster bei Nachweis von Ak gegen ds-DNS). Analysen der Zielantigene erfolgt nach Absprache.
Akkreditiert	ja

Zentromer-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT / ELIA
Referenzbereich	Bewertungskriterium: cut off 1:80 / negativ
Indikation	CREST-Syndrom (limitierte Form der systemischen Sklerose, PSS) , Raynaud-Syndrom, primär biliäre Zirrhose (PBC)
Anmerkung	Wird als Muster bei der ANA-Diagnostik erkannt (Anforderung ANA V.a. Zentromer-AK) und im ELIA bestätigt. Der ELIA weist Antikörper gegen Zentromer-B-Protein nach. Weitere relevante Autoantikörper siehe ENA-Profil.
Akkreditiert	ja

Zic4-Antikörper

Methode	Möglich nur im Rahmen des Immunoblots Neuronale Antikörper IgG und nicht als Einzelanalyse. Siehe Neuronale AK, Profil gesamt.
Indikation	Antikörper gegen Zic4 (Zinkfinger-Protein 4) sind häufig assoziiert mit Enzephalitis und Kleinhirndegeneration, auf der Basis eines Malignoms, vor allem eines kleinzelligen Bronchial-CA. Oft treten Anti-Zic4 parallel mit Anti-Hu, Anti-Ri oder Anti-CV2 auf. Die Prävalenz bei kleinzelligem Bronchial-CA ohne neurologische Symptomatik beträgt 16%.
Anmerkung	Fremdleistung

Zirkulierende Immunkomplexe

Material	Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren
Methode	EIA CIC1 erfasst C1q-gebundene zirkulierende Immunkomplexe (C1q-Bindungstest).
Referenzbereich	negativ: < 16 µEq/ml grenzwertig: 16-18 µEq/ml positiv: > 18 µEq/ml
Indikation	Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Tumorerkrankungen, Traumata

Akkreditiert	ja

Zöliakie-Antikörper	
Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma
Indikation	V.a. Zöliakie
Anmerkung	Erfasst werden Antikörper gegen Gliadin-IgG-AK, Gewebetransglutaminase IgA-AK, Endomysium IgA-AK und das Gesamt-IgA (um Ausschluss eines selektiven IgA-Mangels). Einzelanforderung ist möglich. Siehe auch molekulargenetische Analytik Zöliakie. Weitere Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

EN - Endokrinologie

Analysen A-Z

11-Desoxycorticosteron

Material	Serum: 2 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	2-15 ng/dl
Indikation	Mineralocorticoidexzess unklarer Genese, Adrenogenitales Syndrom (AGS), Ausschluss Hyperaldosteronismus, Aldosteronsynthese-Defekt
Anmerkung	Fremdleistung

11-Desoxycortisol

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	0,1-10,4 µg/l Nach Metopiron-Stimulation Werte >70 µg/l
Akkreditiert	ja

17-Hydroxypregnenolon

Material	Serum: 2 ml 24h-Urin: 2 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	Serum: 30-350 ng/dl Urin: 95-500 ng/24h
Indikation	Adrenogenitales Syndrom (AGS)
Anmerkung	Fremdleistung

17-Hydroxyprogesteron

Material	Serum: 1 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	

	ng/dl (2,5 bis 97,5 Perzentile)
Männer	67-332
Jungen	
Bis 6 Monate	25-248
6 Monate bis 18 Jahre	7-100
Frauen	Follikelphase: 41-227 Lutealphase: 23-387 Postmenopausal: <40 Schwangerschaft 1. Trimester: 260-795 2. Trimester: 183-974 3. Trimester: 354-1897
Mädchen	
Bis 6 Monate	25-248
6 Monate bis 6 Jahre	3-107
6 bis 10 Jahre	6-62
10 bis 18 Jahre	15-137

Indikation	21-Hydroxylasemangel (häufigste Form der kongenitalen adrenalen Hyperplasie), "late onset"-21-Hydroxylasemangel (Adrenogenitales Syndrom) mit Hirsutismus und/oder Menstruationsstörungen
Akkreditiert	ja

17-Hydroxyprogesteron im Speichel

Material	Speichel Bitte spezielle Anleitung zur Sammlung von Speichelproben beachten.
	Für die Speichel-Probennahme spezielle Versandgefäße der Firma Meditec

anfordern unter:
Tel.: 02306 · 940 96 - 80
Fax: 02306 · 940 96 - 83

Methode	EIA			
Referenzbereich	Personengruppe	Alter	Range 5-95% in pg/ml	Mittelwert in pg/ml
	Kinder	6-12 Jahre	3,0-32,9	16,9
	Frauen	21-50 Jahre	Follikelphase 8,2-41,1 Lutealphase 28,1-84,8	22,0 51,2
	Männer	21-70 Jahre	10,6-54,8	24,9

18-Hydroxycorticosteron im Serum

Material	Serum: 2 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	12-55 ng/dl (in Ruhe)
Indikation	primärer Hyperaldosteronismus
Anmerkung	Fremdleistung

18-Hydroxycorticosteron im Urin

Material	24h-Urin: 5 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	1,5-6,5 µg/24h
Anmerkung	Fremdleistung

18-Hydroxycortisol

Material	Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml

Methode	RIA
Referenzbereich	30-130 ng/100ml
Indikation	Abklärung primärer Hyperaldosteronismus
Anmerkung	Fremdleistung

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)

Material	24h-Urin: 10 ml Urin sammeln über 5-10 ml Eisessig oder über 5 ml 10% Salzsäure. Bitte Sammelmenge und Sammelzeit angeben. Zwei Tage vor der Probenentnahme folgende Lebensmittel nicht mehr zu sich nehmen: Kaffee, Tee, Schokolade, Bananen, Walnüsse, Tomaten, Ananas, Johannisbeeren, Zwetschgen, Stachelbeeren, Mirabellen, Melonen, Avocados, Auberginen, Alkohol.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<40 µmol/die bzw. <5,3 µmol/mmol
Indikation	V.a. Karzinoid-Tumor, Verlaufskontrolle bei endokrinen, neuroendokrinen Neoplasien
Anmerkung	Aussagekräftiger, wenn Flush auch während der Sammelperiode auftritt.
Akkreditiert	ja

ACTH (Adrenocorticotropes Hormon)

Material	EDTA-Plasma: 1 ml Aufgrund der ausgeprägten circadianen Rhythmik sollte die Entnahme idealerweise früh morgens erfolgen. Nur vorgekühlte Probenröhrchen verwenden. Nach der Blutentnahme, die Röhrchen sofort auf Eis kühlen. Zur Abtrennung des Plasmas ist eine gekühlte Zentrifuge zu verwenden, Plasma abpipettieren und bei -20 °C einfrieren. (Stabilität: 3 Std. bei 2-8°C, 10 Wochen bei -20°C)
Methode	ECLIA
Referenzbereich	7,2 - 63,3 pg/ml (5 - 95. Perzentile)

Die Festlegung des Referenzbereichs erfolgte anhand von Proben, die zwischen 07.00 und 10.00 Uhr entnommen wurden.

Indikation	Differentialdiagnostik des Hypercortisolismus und der NNR-Insuffizienz, V.a. ektope ACTH-Sekretion (z.B. kleinzelliges Bronchialkarzinom). Tumormarker der Wahl bei: Hypophysen-Tumor Zusätzlicher Tumormarker bei: kleinzelligem Bronchial-Ca
Anmerkung	ACTH-Konzentrationen können je nach physiologischem Zustand erheblich variieren. ACTH-Ergebnisse sollten daher idealerweise zusammen mit gleichzeitig gemessenen Cortisol-Konzentrationen evaluiert werden.
Akkreditiert	ja

Adiponektin

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 24 Monate bei -20 °C
Methode	EIA
Referenzbereich	Personen bis 20 Jahre männlich: 3,4-18,6 µg/ml (Median 8,1 µg/ml) weiblich: 3,1-15,6 µg/ml (Median 8,2 µg/ml) Personen ab 20 Jahren männlich: 2,0-13,9 µg/ml (Median 6,1 µg/ml) weiblich: 4,0-19,4 µg/ml (Median 9,1 µg/ml) Werte unter 4 µg/ml sind mit einem erheblich erhöhten Risiko für Arteriosklerose assoziiert.
Indikation	• Marker für Insulinresistenz und kardiovaskuläres Risiko • Prognosemarker Erkrankungsrisiko Diabetes Typ 2 • Kontrollparameter bei Therapie mit Insulinsensitizer • niedrigere Adiponektin-Werte bei Frauen mit PCO-Syndrom
Akkreditiert	ja

Aldosteron im Serum

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C Versand tiefgefroren Bitte beachten Sie, dass die Körperlage einen merklichen Einfluss auf die Wertelage hat, entsprechend werden Referenzbereiche für die sitzende bzw. liegende Position angegeben. Beiden Fällen sollte eine Ruhephase von 20 bis 30 Minuten vorausgehen. Für Verlaufskontrollen sollte sich der Patient bei der Blutentnahme bevorzugt in der gleichen Körperlage befinden (sitzend oder liegend).	
Methode	CLIA	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich [pg/ml]
	<1 Monat	170-1540
	1 Monat bis 1 Jahre	65-860
	1 bis 10 Jahre	<400 (liegend) <1240 (aufrecht)
	10-18 Jahre	<210
	>18 Jahre	17,6-232 pg/ml (liegend, Median 67,6) 25,2-392 pg/ml (aufrecht, Median 98,0)
Indikation	Hyperaldosteronismus, Hypertonie	
Akkreditiert	ja	

Aldosteron im Urin

Material	24 Std.-Urin: 2 ml Mit Borat stabilisierte (1 g Borsäure je 100 ml Urin) Urinproben: 5 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C
Methode	CLIA Aldosteron-18-Glucuronid wird vor der Bestimmung durch Säurehydrolyse quantitativ in Aldosteron überführt. Entsprechend erfasst die Bestimmung das unkonjugierte, freie Aldosteron und das Aldosteron-18-Glucuronid.
Referenzbereich	1,19-28,1 µg/24 Std.

Akkreditiert	ja
Aldosteron-Renin-Quotient	
Material	Aldosteron: Serum 2 ml, Versand gefroren (siehe auch Aldosteron) Renin: EDTA-Plasma 1 ml, Postversand gefroren (siehe auch Renin, Cave Präanalytik)
Methode	Berechnung
Referenzbereich	<20 Oberhalb eines Aldosteron/Renin-Quotienten von 20 und einem Aldosteron >50 pg/ml sollten zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss eines Primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) weitere Tests wie der Kochsalzbelastungs- oder Captopriltest erfolgen.
Akkreditiert	ja

Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Fruchtwasser

Material	Fruchtwasser: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 2-8°C, danach tiefgefrieren
Methode	CLIA
Referenzbereich	Vollendete Schwangerschaftswochen (SSW, 2,5-97,5 Perzentile): 14. SSW: 11065-20042 IU/ml (Median 16706) 15. SSW: 8414-24920 IU/ml (Median 17083) 16. SSW: 8603-26050 IU/ml (Median 14679) 17. SSW: 6463-20495 IU/ml (Median 12532) 18. SSW: 5337-14866 IU/ml (Median 10075) 19. SSW: 5199-16404 IU/ml (Median 8381) 20. SSW: 3365-13229 IU/ml (Median 6877) 21. SSW: 4167-9467 IU/ml (Median 5619) 22. SSW: 2711-11507 IU/ml (Median 4606) 23. SSW: 1574-5957 IU/ml (Median 3340) 24. SSW: 2125-6447 IU/ml (Median 4091) <i>Hinweis: Die Referenzbereiche beziehen sich auf Einlingsschwangerschaften. Der Hersteller gibt keine eigenen Bereiche für Mehrlingsschwangerschaften an.</i> AFP Multiple of Median (MoM) im Fruchtwasser <2,5

Je nach Literaturquelle ist bei einem AFP-MoM im Fruchtwasser $\geq 2,5$ bzw. $\geq 3,0$ das Risiko für Neuralrohrdefekte und fetale Fehlbildungen erhöht.

Hinweis: Der angegebene Cut-Off bezieht sich auf Einlingsschwangerschaften. Ein valider Cut-Off für Mehrlingsschwangerschaften liegt uns nicht vor.

Indikation	Risikoabschätzung Mehrlingsschwangerschaft, Neuralrohrdefekt, Bauchwanddefekt, Anencephalie, Atresien des Magen-Darm-Traktes, kongenitale Nephrose, drohende Abort u.a. Fruchtwasser-Untersuchung nach Amniozentese bei auffälligem AFP im Serum

Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<7 ng/ml (95. Perzentile) Kinder Bis 1 Monat: >1210 ng/ml 1 bis 6 Monate: 48 -1210 ng/ml 6 bis 12 Monate: 3,5-69 ng/ml 1 bis 18 Jahre: <7,0 ng/ml
Indikation	Tumormarker der Wahl bei: Leber-Ca, Hoden-Tumor/Keimzell-Tumor
Akkreditiert	ja

Androstendion

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich (ng/dl)
	Männer	28-152 (Median 64)
	Frauen	49-131 (Median 83) PCO-Syndrom: 64,5-347 (Median 154) Postmenopausal: 18,7-107 (Median 45)
	Jungen	

<2 Jahre	<15
2 bis 3 Jahre	<15
3 bis 5 Jahre	<15-17
5 bis 7 Jahre	<15-29
7 bis 9 Jahre	<15-30
9 bis 11 Jahre	<15-39
11 bis 13 Jahre	<15-64
13 bis 15 Jahre	18-94
17 bis 17 Jahre	30-113
	Zusätzlich können orientierend die Bereiche entsprechend der Tanner-Pubertätsstadien nach Kushnir et al. (2010) verwendet werden: Tanner I: <15-32 ng/dl Tanner II: <15-48 ng/dl Tanner III: <15-87 ng/dl Tanner IV: 27-107 ng/dl
Mädchen	
<2 Jahre	<15
2 bis 3 Jahre	<15
3 bis 5 Jahre	<15-21
5 bis 7 Jahre	<15-28
7 bis 9 Jahre	<15-42
9 bis 11 Jahre	<15-123
11 bis 13 Jahre	24-173
13 bis 15 Jahre	39-200
15 bis 17 Jahre	35-212
	Zusätzlich können orientierend die Bereiche entsprechend der Tanner-Pubertätsstadien nach Kushnir et al. (2010) verwendet werden: Tanner I: <15-51 ng/dl Tanner II: 15-137 ng/dl

	Tanner III: 37-224 ng/dl Tanner IV: 35-205 ng/dl
Nach neuester Studienlage weist der Roche Elecsys Assay eine hervorragende Korrelation zur Referenzmethode LC-MS/MS auf, sodass für Kinder und Jugendliche Bereiche aus der Literatur verwendet werden, welche per LC-MS/MS ermittelt wurden (angepasst an ECLIA Bestimmungsgrenze).	

Indikation	Abklärung einer Androgenisierung (Hirsutismus und Virilisierung der Frau), PCOS, V.a. Androgen-produzierende Tumore
Akkreditiert	ja

Anti-Müller-Hormon (AMH)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 5 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C

Methode	ECLIA

Referenzbereich	Personenkreis	Alter	Referenzbereich in ng/ml (2.5-97.5 Perzentile)
	Männer		0,77-14,5 (Median 4,79)
	Frauen	19-24 Jahre	1,22-11,7 (Median 4,0)
		25-29 Jahre	0,89-9,85 (Median 3,31)
		30-34 Jahre	0,58-8,13 (Median 2,81)
		35-39 Jahre	0,15-7,49 (Median 2,0)
		40-44 Jahre	0,03-5,47 (Median 0,88)
		45-50 Jahre	0,01-2,71 (Median 0,19)
		Menopause	< 0,1
		PCO-Syndrom ^{1,2}	2,41-17,10 (Median 6,81)
	Kinder und Jugendliche: Referenzbereiche nach Yates et al. 2019		

Jungen	0-2 Tage	10,94-84,95 (Median 36,25)
	3-7 Tage	22,36-166,15 (Median 77,64)
	8-10 Tage	31,59-194,94 (Median 98,47)
	11-20 Tage	22,65-183,56 (Median 75,22)
	21-28 Tage	34,32-154,41 (Median 79,42)
	29-364 Tage	32,99-157,7 (Median 77,21)
	1-4 Jahre	43,52-199,64 (Median 97,03)
	5-7 Jahre	33,38-155,25 (Median 71,65)
	8-11 Jahre	13,53-158,48 (Median 59,71)
	12-14 Jahre	1,32-46,48 (Median 10,04)
	15-18 Jahre	2,35-18,22 (Median 8,15)
Mädchen	0-28 Tage	< 0,94 Median 0,06)
	29-364 Tage	< 4,37 Median 0,19)
	1-4 Jahre	0,18-6,12 (Median 1,62)
	5-7 Jahre	0,19-5,53 (Median 1,51)
	8-11 Jahre	0,41-7,4 (Median 2,38)
	12-14 Jahre	0,42-6,52 (Median 2,21)
	15-18 Jahre	0,29-11,78 (Median 2,77)
	PCO-Syndrom ¹	2,41-17,10 (Median 6,81)

¹ Gemäß den überarbeiteten Diagnosekriterien der PCOS-Konsens-Arbeitsgruppe Rotterdam (*European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine*).

² 5.-95. Perzentile

Indikation	• Marker der ovariellen Funktionsreserve (unabhängig vom Zyklustag) • Vorbereitung auf In-Vitro-Fertilisation, Sterilitätsdiagnostik, azyklische Estrogenbildung in der Perimenopause, • PCO-Syndrom • Granulosazell-Tumoren: Verlaufskontrolle, • pädiatrische Indikationen: Anorchie, Pubertas praecox vera

Anmerkung	Die Bestimmung des Anti-Müller-Hormons kann unabhängig vom Zyklustag erfolgen.
Akkreditiert	ja

Beta-HCG (freie Beta-Kette und Gesamt-HCG)

Material	Serum oder Plasma: 1 ml Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Männer: < 2 mIU/ml

Frauen:

< 2 mIU/ml (prämenopausal)

< 7 mIU/ml (postmenopausal)

Schwangerschaft:

SSW	Median [mIU/ml]	5.-95. Perzentile [mIU/ml]
3	17,5	5,8 - 71,2
4	141	9,5 - 750
5	1.398	217 - 7.138
6	3.339	158 - 31.795
7	39.759	3.697 - 163.563
8	90.084	32.065 - 149.571
9	106.257	63.803 - 151.410
10	85.172	46.509 - 186.977
12	66.676	27.832 - 210.612
14	34.440	13.950 - 62.530
15	28.962	12.039 - 70.971
16	23.930	9.040 - 56.451
17	20.860	8.175 - 55.868
18	19.817	8.099 - 58.176

Indikation	Frühzeitige Erkennung und Überwachung einer Schwangerschaft. Der Test wird auch in Kombination mit anderen Parametern zur Evaluierung des Trisomie 21-Risikos (Down-Syndrom) verwendet. Zur Diagnose von Chromosomenaberrationen sind weitere Tests erforderlich. Management von Patienten mit trophoblastischen Erkrankungen. Dieser Test dient zum Nachweis und zum Monitoring von hCG-produzierenden Tumorzellen aus den Eierstöcken, der Plazenta oder den Hoden.
Anmerkung	Quantitative Bestimmung der Summe von humanem Choriongonadotropin (hCG) und der hCG β -Untereinheit. Tumormarker der Wahl bei: Blasenmole Hoden-Tumoren/ Keimzell-Tumoren.
Akkreditiert	ja

Beta-HCG (freie Beta-Kette)

Material	Serum: 1 ml Das entnommene Vollblut gerinnen lassen und anschließend die Probe innerhalb einer Stunde zentrifugieren. Serum abpipettieren und in einem Probenröhrchen gekühlt / gefroren versenden. Haltbarkeit im Serum: 7 Tage bei 2-8°C, länger bei -20°C Falls diese Bedingungen nicht eingehalten werden können, bitte angeben.
Methode	LIA
Referenzbereich	Siehe Befundbericht mit Auswertung.
Anmerkung	Siehe auch Hämatologie/Mutterschaftsvorsorge, Ersttrimesterscreening /FTS. Erhöht bei Niereninsuffizienz, Mehrlingsschwangerschaft.
Akkreditiert	ja

C-Peptid im Serum

Material	Serum oder Plasma: 1 ml Blutentnahme nüchtern, Versand gefroren (Stabilität: 4 Std. bei 15-25°C, 24 Std. bei 2-8°C, 30 Tage bei -20 °C)
Methode	ECLIA
Referenzbereich	1,1-4,4 ng/ml Umrechnungsfaktoren:

ng/ml ($\mu\text{g/l}$) $\times 0,33333 = \text{nmol/l}$
 nmol/l $\times 3,0 = \text{ng/ml}$

Indikation	Aufgrund der hohen Prävalenz von Antikörpern gegen endogenes Insulin, stellt die C-Peptid-Konzentration bei Diabetikern unter Insulintherapie ein besseres Maß für die endogene pankreatische Insulinsekretion dar als die Insulinkonzentration selbst. C-Peptid-Bestimmungen können daher als Hilfe bei der Beurteilung einer Residualfunktion der β-Zellen im frühen Stadium einer Diabetes mellitus Typ 1 Erkrankung sowie bei der Differentialdiagnose einer latenten autoimmunen Diabetes bei Erwachsenen (LADA) und Typ 2 Diabetes dienen. Im Urin wird C-Peptid bei der Verlaufskontrolle der β-Zellfunktion, der Bestimmung des Verhältnisses von C-Peptid zu Kreatinin im Urin (UCPCR), bei Patienten mit instabiler Glykämiekontrolle, bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemessen, wenn häufige Blutentnahmen (z. B. bei Kindern) nicht praktisch sind. Erhöhte C-Peptid-Spiegel werden bei Niereninsuffizienz und adipösen Patienten beobachtet.
Akkreditiert	ja

C-Peptid im Urin

Material	24h-Urin: 1 ml Sammelmenge und Sammelzeit bitte angeben! Versand gefroren (Stabilität: 4 Std. bei 15-25°C, 24 Std. bei 2-8°C, 30 Tage bei -20 °C)
Methode	ECLIA
Referenzbereich	17,2-181,0 $\mu\text{g}/24\text{h}$
Indikation	Im Urin wird C-Peptid bei der Verlaufskontrolle der β-Zellfunktion, der Bestimmung des Verhältnisses von C-Peptid zu Kreatinin im Urin (UCPCR), bei Patienten mit instabiler Glykämiekontrolle, bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemessen, wenn häufige Blutentnahmen (z.B. bei Kindern) nicht praktisch sind.
Akkreditiert	ja

Calcitonin

Material	Serum oder EDTA-Plasma: 1 ml, Versand tiefgefroren

Stabilität: 4 Std. bei 20-25°C, 1 Tag bei 2-8°C, 24 Monate bei -20°C

Methode	ECLIA
Referenzbereich	Männer: $<9,5 \text{ pg/ml}$ Frauen: $<6,4 \text{ pg/ml}$ <i>jeweils 97,5 Perzentile</i>
Anmerkung	Siehe auch Endokrinologie/Funktionsteste Calcitonin-Stimulationstest.
Akkreditiert	ja

Chromogranin A

Material	Serum: 1 ml, Stabilität: 48 h bei 2-8 °C
Methode	TRACE
Referenzbereich	$< 100 \text{ ng/ml}$ Erhöhte Serum-Chromogranin-A-Werte werden bei verschiedenen neuroendokrin aktiven Tumoren (Phäochromozytom, Karzinoid, C-Zell-Karzinom, Gastrinom, Inseldrüsentumor, kleinzelliges Bronchialkarzinom) gefunden sowie bei Niereninsuffizienz, atrophischer Gastritis und unter Einnahme von Protonenpumpenhemmern.
Anmerkung	Tumormarker der Wahl bei: Karzinoid, MEN 1, MEN 2, Neuroblastom, Phäochromozytom Zusätzlicher Marker bei: kleinzelliges Bronchial-Ca
Akkreditiert	ja

Copeptin (CT-proAVP)

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	TRACE
Referenzbereich	

Serumosmolalität (mosmol/kg H ₂ O)	Copeptin (pmol/l)
270-280	0,81-11,6
281-285	1,0-13,7
286-290	1,5-15,3
291-295	2,3-24,5
296-300	2,4-28,2

Beurteilungshilfe bei erhöhter Serumosmolalität:

Basales Copeptin morgens, nüchtern, nach 8 h Flüssigkeitskarenz < 2,6 pmol/l
 --> Diabetes insipidus centralis totalis (Sensitivität 95 %, Spezifität 100 %)

Basales Copeptin ohne vorherige Flüssigkeitskarenz > 21,4 pmol/l
 --> Diabetes insipidus renalis totalis (Sensitivität 100 %, Spezifität 100 %)

Werte < 21,4 pmol/l sollten je nach klinischem Bild mittels NaCl-Belastungstest oder Durstversuch weiter abgeklärt werden.

Beurteilungshilfe nach 3 % NaCl-Belastungstest*:

Stimuliertes Copeptin (Serum-Natrium > 147 mmol/l) < 4,9 pmol/l
 --> Diabetes insipidus centralis partialis (Sensitivität 94 %, Spezifität 94 %)

Stimuliertes Copeptin (Serum-Natrium > 147 mmol/l) > 4,9 pmol/l
 --> Primäre Polydipsie (Sensitivität 94 %, Spezifität 96 %)

*Nach Durchführung eines Durstversuchs sollte der Copeptin-Index berechnet werden.

Bei V.a. Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH) findet sich folgende

Befundkonstellation:

Serumosmolalität erniedrigt, Urinosmolalität erhöht, Copeptin normal oder erhöht, jedoch niemals erniedrigt.

Indikation	Differenzialdiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms
Anmerkung	Weitere Informationen zu Copeptin und zur Stufendiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms siehe hier LabmedLetter 112 .
Akkreditiert	ja

Cortisol bindendes Globulin (CBG)

Material	Serum: 1 ml
Methode	RIA

Referenzbereich	Frauen 40-154 µg/ml Männer 22-55 µg/ml
Anmerkung	Erniedrigt bei angeborenem Mangel, renaler/intestinaler Verlust, Leberzirrhose, Hyperthyreose, Androgentherapie Erhöht in der Schwangerschaft und unter Estrogentherapie
Akkreditiert	ja

Cortisol im Serum

Material	Serum oder Plasma: 1 ml Stabilität: 24 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20°C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	morgens (7 bis 10 Uhr): 6-18,4 µg/dl nachmittags/abends (16 bis 20 Uhr): 2,7-10,5 µg/dl (5 - 95. Perzentile) Ausgeprägt circadiane Rhythmik mit Höchstwerten am frühen Morgen, Minimalwert gegen 24 Uhr.
Akkreditiert	ja

Cortisol, frei

► Cortisol, frei im Serum

Material	Serum: 1 ml Probenentnahme möglichst 8 Uhr, grundsätzlich Tageszeit notieren
Methode	Rechenparameter aus Cortisol und Transcortin
Referenzbereich	8 Uhr: 0,45-1,70 µg/dl 16 Uhr: 0,20-0,90 µg/dl
Indikation	Hypercortisolismus
Akkreditiert	ja

► Cortisol, frei im Speichel

Material	Speichel: 2 ml, zwingend in Salivette gesammelt
Methode	EIA
Referenzbereich	Mitternacht (ab 18 Jahre): 0,006-0,108 µg/dl (Median 0,021) Abhängig von Zeit nach dem Aufwachen (ab 6 Jahre): 0 Std.: 0,113-0,803 µg/dl (Median 0,343) 0,5 Std.: 0,200-1,076 µg/dl (Median 0,478) 1 Std.: 0,101-0,936 µg/dl (Median 0,384) 2 Std.: 0,083-0,574 µg/dl (Median 0,234) 5 Std.: 0,074-0,355 µg/dl (Median 0,150) 8 Std.: 0,055-0,314 µg/dl (Median 0,116) 12 Std.: 0,032-0,322 µg/dl (Median 0,082)
Anmerkung	Wie im Serum folgt die Konzentration des Cortisols im Speichel einer ausgeprägten circadianen Rhythmik. Dabei finden sich minimale Konzentrationen gegen Mitternacht, maximale Konzentrationen in der Regel direkt bis 60 min nach dem Aufwachen. Zeitlich etwas versetzt sinkt die Konzentration anschließend im Laufe des Tages korrelierend zum Serum kontinuierlich ab.

► Cortisol, frei im Urin

Material	24 Std.-Urin: 10 ml ohne stabilisierende Zusätze! Sammelmenge bitte angeben!
Methode	CLIA
Referenzbereich	53-385 µg/die
Indikation	DD Hypercortisolismus / Morbus Addison
Akkreditiert	ja

DHEA (Dehydroepiandrosteron)

Material	Serum: 1 ml	
Methode	RIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich ng/dl
	Männer	
	18 bis 30 Jahre	390-1940 (Median 670)
	30 bis 40 Jahre	320-1210 Median 500)

40 bis 50 Jahre	260-1150 (Median 440)
>50 Jahre	140-800 (Median 270)
Frauen	
18 bis 30 Jahre	220-1800 (Median 560)
30 bis 40 Jahre	270-1290 (Median 470)
40 bis 50 Jahre	220-930 (Median 430)
>50 Jahre	140-820 (Median 310)
Kinder*	
Frühgeborene	bis 4000
1 Tag	bis 1100
1 bis 7 Tage	bis 870
7 Tage bis 1 Monat	bis 580
2 bis 5 Jahre	bis 230
5 bis 10 Jahre	bis 340
10 bis 14 Jahre	bis 500
14 bis 18 Jahre	bis 660

* Der Testhersteller gibt keine validierten Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche an. Orientierend können folgende Cut-Offs nach Soldin et al. 2005 verwendet werden: *Dehydroepiandrosterone. In Pediatric Reference Ranges. 5th edition. Edited by SJ Soldin, C Brugnara, EC Wong. Washington, DC, AACC Press, 2005, p 75.*

Akkreditiert	ja

DHEA-S (Dehydroepiandrosteron-Sulfat)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 12 Monate bei -20 °C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich (5. - 95. Perzentile)

Jungen / Männer	
10 bis 15 Jahre	24-247 µg/dl
15 bis 20 Jahre	70-492 µg/dl
20 bis 25 Jahre	211-492 µg/dl
25 bis 35 Jahre	160-449 µg/dl
35 bis 45 Jahre	89-427 µg/dl
45 bis 55 Jahre	44-331 µg/dl
55 bis 65 Jahre	52-295 µg/dl
65 bis 75 Jahre	34-249 µg/dl
> 75 Jahre	16-123 µg/dl
Mädchen / Frauen	
10 bis 15 Jahre	34-280 µg/dl
15 bis 20 Jahre	65-368 µg/dl
20 bis 25 Jahre	148-407 µg/dl
25 bis 35 Jahre	99-340 µg/dl
35 bis 45 Jahre	61-337 µg/dl
45 bis 55 Jahre	35-256 µg/dl
55 bis 65 Jahre	19-205 µg/dl
65 bis 75 Jahre	9-246 µg/dl
> 75 Jahre	12-154 µg/dl
Kinder	
< 1 Woche	108-607 µg/dl
1 bis 4 Wochen	32-431 µg/dl
1 bis 12 Monate	3-124 µg/dl
1 bis 5 Jahre	1-19 µg/dl
5 bis 10 Jahre	3-85 µg/dl

Indikation	Hirsutismus, AGS, NNR-Insuffizienz
Akkreditiert	ja

Dihydrotestosteron (DHT)

Material	Serum: 1 ml, vorzugsweise gefroren Das Material kann nach der Blutentnahme bis zu 24 h bei 2-8 °C gelagert werden. Für eine längere Lagerung muss das Material bei -20 °C eingefroren werden.
Methode	RIA nach Extraktion
Referenzbereich	

	Referenzbereich in ng/dl (2,5-97,5 Perzentile)
Männer	
Bis 65 Jahre	23,2-101,5 (Median 46,4)
65 bis 75 Jahre	8,7-92,8 (Median 37,3)
75 bis 85 Jahre	0-89,9 (Median 37,3)
>85 Jahre	0-87 (Median 34,8)
Frauen	3,3-19,7
Jungen	
Bis 1 Woche	<3-20 (Median 3)
2 Wochen bis 2 Monate	<3-75 (Median 3)
3 bis 5 Monate	<3-23 (Median 3)
5 bis 12 Monate	<3-12 (Median 3)
1 bis 3 Jahre	<3-38 (Median 3)
3 bis 6 Jahre	3-23 (Median 3)
6 bis 9 Jahre	3-17 (Median 4)
9 bis 12 Jahre	3-55 (Median 7)
12 bis 15 Jahre	3-93 (Median 28)
15 bis 18 Jahre	3-55 (Median 39)
Mädchen	
Bis 1 Jahr	<3
1 bis 6 Jahre	<12 (Median 3)
6 bis 9 Jahre	<15 (Median 3)
9 bis 12 Jahre	<23 (Median 3)
12 bis 18 Jahre	<29 (Median 9)

Akkreditiert ja

Erythropoetin

Material Serum: 1 ml

Methode LIA

Referenzbereich 4,3 - 29,0 mU/ml (Median 10,6)

Indikation Polycythaemia vera (PV), renale Anämie

Akkreditiert ja

Estradiol (E2)

Material Serum: 1 ml

Stabilität 24 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C

Methode ECLIA

Referenzbereich

Personengruppe	Referenzbereich in pg/ml (5.-95. Perzentile)
Jungen	
Bis 1 Monat	<5-95,5
1 Monat bis 10 Jahre	<5
10 bis 19 Jahre	<5-36,4
Männer	11,3-43,2
Mädchen	
Bis 1 Monat	<5-95,5
1 Monat bis 10 Jahre	<5
10 bis 14 Jahre	<5-68,0
Frauen (>14 Jahre)	
Follikelphase	30,9-90,4
Ovulation	60,4-533
Lutealphase	60,4-232
Postmenopause	<5 (Median)
Schwangerschaft	1. Trimester: 154-3243 (Median 854) 2. Trimester: 1561-21280 (Median 7739) 3. Trimester: 8525->30000 (Median 17625)

Anmerkung	Erfasst wird 17-beta-Estradiol.
Akkreditiert	ja

Estron (E1)

Material	Serum: 1 ml

Hinweis: Die Untersuchung Estron (E1) zählt **nicht mehr zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)**, eine Abrechnung über den Muster 10 Auftragsschein ist daher ab dem 1. Oktober 2023 nicht mehr möglich.
Die Untersuchung kann auf Wunsch als Leistung für Selbstzahler durchgeführt werden.

Methode	RIA
Referenzbereich	Männer 39-102 pg/ml Frauen Follikelphase 39-132 pg/ml Lutealphase 54-179 pg/ml Postmenopause 36-97 pg/ml
Akkreditiert	ja

FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23)

Material	EDTA-Plasma: 1 ml, gefroren
Methode	EIA
Referenzbereich	26-110 KRU/L
Anmerkung	Fremdleistung

FSH (Follikelstimulierendes Hormon)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich		
		Referenzbereich (IU/l)
Jungen		
Bis 1 Jahr		0,1-3,2
1 bis 9 Jahre		0,2-2,1

9 bis 12 Jahre	0,4-4,2
12 bis 19 Jahre	0,9-7,1
Tanner-Pubertätsstadien nach Partsch et al. (1990):	
Tanner 1 (2 bis 9 Jahre)	<0,5-3,2
Tanner 1 (> 9 Jahre)	<1,3-6,6
Tanner 2	<1,6-7,3
Tanner 3	3,9-7,0
Tanner 4	3,1-8,1
Tanner 5	3,3-10,3
Männer	1,5-12,4
Mädchen	
Bis 1 Jahr	1,6-19
1 bis 9 Jahre	0,7-5,8
9 bis 12 Jahre	0,5-7,6
Tanner-Pubertätsstadien nach Partsch et al. (1990):	
Tanner 1 (2 bis 9 Jahre)	<0,5-2,2
Tanner 1 (> 9 Jahre)	<0,5-2,5
Tanner 2	<0,5-4,3
Tanner 3	2,7-4,4
Tanner 3	3,0-5,2
Tanner 5	0,3-8,5

Frauen	Follikelphase: 3,5-12,5 Ovulation: 4,7-21,5 Lutealphase: 1,7-7,7 Postmenopause: 25,8-134,8

Akkreditiert ja

Gastrin

Material Serum: 1 ml tiefgefroren, Abnahme möglichst nüchtern
PPI und H2-Antagonisten mindestens 1 Woche vorher absetzen.

Methode LIA

Referenzbereich 13-115 pg/ml (Median 32)

Indikation rezidivierende Ulcera, neuroendokrine Tumore

Akkreditiert ja

Glukagon

Material Aprotinin-stabilisiertes EDTA-Plasma: 1 ml, nüchtern
EDTA-Blut (im BD Vacutainer™ Glas-Aprotinin K3EDTA-Röhrchen) abnehmen und sofort zentrifugieren; EDTA-Plasma abgetrennt in ein Neutralröhrchen überführen und sofort tiefgefrieren.
Das Plasma kann bei -20 °C oder kälter bis zu 4 Wochen gelagert und transportiert werden.
Entsprechende Probenröhrchen können Sie bei der GfLiD unter 02306 - 940 96 30 bestellen.

Methode RIA

Referenzbereich < 209 pg/ml

Akkreditiert ja

HOMA-IR-Index

Material	Serum: 1 ml und NaF-Blut: 1 ml	
	Abnahme nüchtern!	
Methode	Berechneter Wert aus Glukose (phot.) und Insulin (ECLIA)	
Referenzbereich	<2	Normal
	2-2,5	Hinweis auf Insulinresistenz
	2,5-5	Insulinresistenz wahrscheinlich
	>5	Hinweisend auf Typ-2-Diabetes
Anmerkung	Der Homeostasis Model Assessment-Index Insulinresistenz (HOMA-IR-Index) gilt als Maß für den Grad der individuellen Insulinsensitivität.	
Akkreditiert	ja	

	>19 Jahre	<40 µmol/die

IGF-Bindungsprotein 3 (IGFBP-3)

Material	Serum: 1 ml	
Methode	LIA	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
		Tanner-Pubertätsstadien Mädchen Tanner I: 1,2-6,4 µg/ml (Median 3,6)

Homovanillinsäure (HVS)

Material	24h-Urin: 10 ml, sammeln über 5 ml 10% Essigsäure Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!		
Methode	LC-MS/MS		
Referenzbereich	Material	Alter	Referenzbereich
	Spontanurin		
		<2 Jahre	<20,2 µmol/mmol Kreatinin
		2-5 Jahre	<13,6 µmol/mmol Kreatinin
		5-10 Jahre	<9,4 µmol/mmolKreatinin
		10-19 Jahre	<7,9 µmol/mol Kreatinin
		>19 Jahre	<4,7 µmol/mol Kreatinin
	24h-Sammelurin		
		<2 Jahre	<15,4 µmol/die
		2-5 Jahre	<25,8 µmol/die
		5-10 Jahre	<29,6 µmol/die
		10-19 Jahre	<39,5 µmol/die

	>19 Jahre	<40 µmol/die
Akkreditiert	ja	

IGF-Bindungsprotein 3 (IGFBP-3)

Material	Serum: 1 ml	
Methode	LIA	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
		Tanner-Pubertätsstadien Mädchen Tanner I: 1,2-6,4 µg/ml (Median 3,6) Tanner II: 2,8-6,9 µg/ml (Median 4,5) Tanner III: 3,9-9,4 µg/ml (Median 5,3) Tanner IV: 3,3-8,1 µg/ml (Median 5,9) Tanner V: 2,7-9,1 µg/ml (Median 5,6)
		Tanner-Pubertätsstadien Jungen Tanner I: 1,4-5,2 µg/ml (Median 3,6) Tanner II: 2,3-6,3 µg/ml (Median 3,9) Tanner III: 3,1-8,9 µg/ml (Median 5,4) Tanner IV: 3,7-8,7 µg/ml (Median 6,5) Tanner V: 2,6-8,6 µg/ml (Median 5,2)
	<7 Tage	<0,7 µg/ml
	7 bis 15 Tage	0,5-1,4 µg/ml (Median 0,9)
	15 Tage bis 1 Jahr	0,7-3,6 µg/ml (Median 1,6)
	1 bis 2 Jahre	0,8-3,9 µg/ml (Median 1,8)
	2 bis 3 Jahre	0,9-4,3 µg/ml (Median 2,0)
	3 bis 4 Jahre	1,0-4,7 µg/ml (Median 2,2)
	4 bis 5 Jahre	1,1-5,2 µg/ml (Median 2,4)
	5 bis 6 Jahre	1,3-5,6 µg/ml (Median 2,7)
	6 bis 7 Jahre	1,4-6,1 µg/ml (Median 2,9)
	7 bis 8 Jahre	1,6-6,5 µg/ml (Median 3,2)

8 bis 9 Jahre	1,8-7,1 µg/ml (Median 3,6)
9 bis 10 Jahre	2,1-7,7 µg/ml (Median 4,1)
10 bis 11 Jahre	2,4-8,4 µg/ml (Median 4,5)
11 bis 12 Jahre	2,7-8,9 µg/ml (Median 4,9)
12 bis 13 Jahre	3,1-9,5 µg/ml (Median 5,4)
13 bis 14 Jahre	3,3-10 µg/ml (Median 5,8)
14 bis 15 Jahre	3,5-10 µg/ml (Median 5,9)
15 bis 16 Jahre	3,4-9,5 µg/ml (Median 5,7)
16 bis 17 Jahre	3,2-8,7 µg/ml (Median 5,3)
17 bis 18 Jahre	3,1-7,9 µg/ml (Median 4,9)
18 bis 19 Jahre	2,9-7,3 µg/ml (Median 4,6)
19 bis 20 Jahre	2,9-7,2 µg/ml (Median 4,6)
20 bis 25 Jahre	3,4-7,8 µg/ml (Median 5,1)
25 bis 30 Jahre	3,5-7,6 µg/ml (Median 5,2)
30 bis 35 Jahre	3,5-7,0 µg/ml (Median 4,9)
35 bis 40 Jahre	3,4-6,7 µg/ml (Median 4,8)
40 bis 45 Jahre	3,3-6,6 µg/ml (Median 4,7)
45 bis 50 Jahre	3,3-6,7 µg/ml (Median 4,7)
50 bis 55 Jahre	3,4-6,8 µg/ml (Median 4,8)
55 bis 60 Jahre	3,4-6,9 µg/ml (Median 4,8)
60 bis 65 Jahre	3,2-6,6 µg/ml (Median 4,6)
65 bis 70 Jahre	3,0-6,2 µg/ml (Median 4,3)
70 bis 75 Jahre	2,8-5,7 µg/ml (Median 4,0)
75 bis 80 Jahre	2,5-5,1 µg/ml (Median 3,5)
80 bis 85 Jahre	2,2-4,5 µg/ml (Median 3,1)

Für den Altersbereich >85 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, daher wird der Bereich für das Alter 80 bis 85 Jahre verwendet.

Akkreditiert

ja

Inhibin B

Material

Serum: 1 ml

Methode

EIA

Referenzbereich

	Referenzbereich pg/ml
Jungen	
<1 Jahr	99-439
1 bis 2 Jahre	89-418
2 bis 3 Jahre	43-310
3 bis 4 Jahre	23-251
4 bis 5 Jahre	16-224
5 bis 6 Jahre	13-214
6 bis 7 Jahre	14-216
7 bis 8 Jahre	17-227
8 bis 9 Jahre	22-245
9 bis 10 Jahre	29-269
10 bis 11 Jahre	40-299
11 bis 12 Jahre	53-333
12 bis 13 Jahre	68-370
13 bis 14 Jahre	85-408
14 bis 15	102-444

Jahre	
15 bis 16 Jahre	118-478
16 bis 17 Jahre	132-506
17 bis 18 Jahre	141-528
Männer	25-325 (Median 166) Bei Patienten mit niedriger Spermienkonzentration (Oligospermie) und Subfertilität finden sich Werte im Bereich von 100 bis 130 pg/ml, Werte <80 pg/ml sind mit einem gehäuften Auftreten von Asthenozoo- und Teratospermie sowie Infertilität assoziiert.
Mädchen	
<3 Monate	<20-175 (Median 82)
3 Mon. bis 18 Jahre	<83 (Median 18)
Tannerstadien	Für den verwendeten Test wurden vom Hersteller keine Bereiche für Tannerstadien erhoben, orientierend können für Mädchen die Bereiche nach <i>Sehested et al. (2000)*</i> verwendet werden.
Tanner I	<20-100 (Median 26,5)
Tanner II	<20-240 (Median 51)
Tanner III	<20-227 (Median 84)
Tanner IV	<20-205 (Median 94)
Tanner V	<20-177 (Median 75)
Frauen	<20-341 (Median 47) Follikelphase: <273 (Median 75) Postmenopause: <10
Die Referenzbereiche sind mangels Alternativen mehreren Literaturquellen entnommen, daher kommt es im Altersverlauf teilweise zu Brüchen oder Lücken, ebenso stehen Mediane dadurch nicht für alle Kollektive bzw. Altersbereiche zur Verfügung.	

**Sehested et al. Serum Inhibin A and Inhibin B in Healthy Prepubertal, Pubertal, and Adolescent Girls and Adult Women: Relation to Age, Stage of Puberty, Menstrual Cycle, Follicle-Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone, and Estradiol Levels. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 85, Issue 4, 1 April 2000*

Anmerkung	Erhöhte Werte Pubertas praecox, Granulosazell-Tumore Erniedrigte Werte Erniedrigte Sertolizell-Funktion, erniedrigtes Hodenvolumen, inadäquate Spermienproduktion, Kryptorchismus, Kallmann-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, bilaterale Ochiectomie, polyzystisches Ovar-Syndrom (PCOS), prämatüre Ovarialinsuffizienz, Osteoporose
Akkreditiert	ja

Insulin

Material	Serum: 1 ml Blutentnahme nüchtern, Postversand gefroren Stabilität: 4 Std. bei 20-25°C, 2 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	2,6-24,9 µU/ml
Akkreditiert	ja

Insulin like growth factor-1 (IGF-1)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 1 Tag bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Mädchen <3 Monate Für den Altersbereich bis 3 Monate liegen keine Referenzbereiche vor. Orientierend kann der Bereich für das Alter 3 bis 6 Monate verwendet werden: 13,8-86,4 (Median 48,8). Jungen <3 Monate

Für den Altersbereich bis 3 Monate liegen keine Referenzbereiche vor.
Orientierend kann der Bereich für das Alter 3 bis 6 Monate verwendet werden:
12-94,1 ng/ml (Median 39,4).

Alter	Mädchen & Frauen (ng/ml)	Jungen & Männer (ng/ml)
3-6 Monate	13,8-86,4 (Median 49)	12,0-94,1 (Median 39,4)
6-12 Monate	15,4-92 (Median 51)	11,8-94,6 (Median 41)
1-2 Jahre	18,7-104 (Median 55)	11,8-96,4 (Median 44)
2-3 Jahre	26,1-128 (Median 65)	13,9-104 (Median 52)
3-4 Jahre	34,2-155 (Median 76)	18,9-116 (Median 61)
4-5 Jahre	43,2-185 (Median 88)	26,8-134 (Median 71)
5-6 Jahre	53-216 (Median 102)	36,6-156 (Median 82)
6-7 Jahre	63,6-250 (Median 116)	47,1-184 (Median 95)
7-8 Jahre	75-286 (Median 133)	57,5-216 (Median 108)
8-9 Jahre	87,3-324 (Median 154)	67,5-254 (Median 123)
9-10 Jahre	100-363 (Median 180)	76,9-296 (Median 141)
10-11 Jahre	112-398 (Median 210)	85,7-343 (Median 164)
11-12 Jahre	123-427 (Median 244)	93,9-392 (Median 194)
12-13 Jahre	132-451 (Median 278)	101-434 (Median 231)
13-14 Jahre	140-468 (Median 306)	108-467 (Median 270)
14-15 Jahre	146-480 (Median 325)	115-489 (Median 304)
15-16 Jahre	151-485 (Median 331)	120-501 (Median 327)
16-17 Jahre	154-485 (Median 324)	125-503 (Median 339)
17-18 Jahre	156-479 (Median 305)	129-495 (Median 340)
18-19 Jahre	156-466 (Median 283)	132-476 (Median 331)
19-20 Jahre	155-449 (Median 261)	134-450 (Median 312)
20-21 Jahre	152-429 (Median 243)	136-421 (Median 291)
21-22 Jahre	148-410 (Median 227)	137-394 (Median 272)
22-23 Jahre	143-392 (Median 214)	137-370 (Median 254)

23-24 Jahre	138-375 (Median 203)	136-348 (Median 238)
24-25 Jahre	134-359 (Median 195)	135-328 (Median 225)
25-26 Jahre	130-343 (Median 189)	132-310 (Median 213)
26-27 Jahre	126-329 (Median 185)	130-295 (Median 203)
27-28 Jahre	122-315 (Median 182)	128-282 (Median 194)
28-29 Jahre	118-303 (Median 179)	125-271 (Median 188)
29-30 Jahre	115-292 (Median 176)	123-263 (Median 183)
30-31 Jahre	112-281 (Median 173)	120-257 (Median 180)
31-32 Jahre	109-271 (Median 171)	118-253 (Median 176)
32-33 Jahre	107-263 (Median 169)	116-250 (Median 173)
33-34 Jahre	104-255 (Median 167)	114-247 (Median 170)
34-35 Jahre	102-248 (Median 165)	111-244 (Median 166)
35-36 Jahre	100-242 (Median 163)	109-242 (Median 163)
36-37 Jahre	98,3-238 (Median 160)	107-239 (Median 160)
37-38 Jahre	96,5-234 (Median 158)	105-236 (Median 158)
38-39 Jahre	94,8-231 (Median 155)	103-234 (Median 155)
39-40 Jahre	93,1-228 (Median 153)	101-231 (Median 152)
40-41 Jahre	91,4-227 (Median 150)	98,5-229 (Median 150)
41-42 Jahre	89,8-225 (Median 147)	96,4-226 (Median 148)
42-43 Jahre	88,1-224 (Median 145)	94,4-223 (Median 146)
43-44 Jahre	86,5-222 (Median 142)	92,4-221 (Median 144)
44-45 Jahre	84,9-221 (Median 139)	90,5-218 (Median 142)
45-46 Jahre	83,3-220 (Median 136)	88,5-216 (Median 140)
46-47 Jahre	81,8-219 (Median 132)	86,5-214 (Median 139)
47-48 Jahre	80,2-218 (Median 130)	84,6-211 (Median 137)
48-49 Jahre	78,7-218 (Median 127)	82,6-209 (Median 136)
49-50 Jahre	77,2-217 (Median 125)	80,6-207 (Median 135)

50-51 Jahre	75,7-215 (Median 123)	78,7-205 (Median 133)
51-52 Jahre	74,3-214 (Median 121)	76,7-203 (Median 132)
52-53 Jahre	72,8-212 (Median 120)	74,8-201 (Median 130)
53-54 Jahre	71,4-210 (Median 119)	72,8-200 (Median 129)
54-55 Jahre	70-207 (Median 118)	70,9-198 (Median 127)
55-56 Jahre	68,6-204 (Median 117)	68,9-196 (Median 126)
56-57 Jahre	67,3-201 (Median 117)	67-195 (Median 124)
57-58 Jahre	65,9-198 (Median 116)	65,3-194 (Median 122)
58-59 Jahre	64,6-194 (Median 115)	63,7-193 (Median 121)
59-60 Jahre	63,3-190 (Median 114)	62,3- 192 (Median 119)
60-61 Jahre	62-186 (Median 113)	61,1-191 (Median 118)
61-62 Jahre	60,7-182 (Median 112)	60-190 (Median 117)
62-63 Jahre	59,5-179 (Median 111)	59,2-189 (Median 116)
63-64 Jahre	58,3-176 (Median 110)	58,5-188 (Median 116)
64-65 Jahre	57,3-173 (Median 109)	57,9-188 (Median 115)
65-66 Jahre	56,3-170 (Median 108)	57,4-187 (Median 115)
66-67 Jahre	55,5-168 (Median 106)	56,8-186 (Median 115)
67-68 Jahre	54,8-166 (Median 105)	56,3-186 (Median 115)
68-69 Jahre	54,2-164 (Median 104)	55,8-185 (Median 115)
69-70 Jahre	53,8-163 (Median 102)	55,2-185 (Median 114)
70-71 Jahre	53,5-162 (Median 101)	54,7-185 (Median 114)
71-72 Jahre	53,3-161 (Median 100)	54,1-184 (Median 113)
72-73 Jahre	53,2-160 (Median 99)	53,6-184 (Median 111)
73-74 Jahre	53,2-160 (Median 98)	53-184 (Median 110)
74-75 Jahre	53,3-160 (Median 97)	52,4-184 (Median 108)
75-76 Jahre	53,5-160 (Median 96)	51,9-184 (Median 106)
76-77 Jahre	53,7-161 (Median 95)	51,3-184 (Median 104)

77-78 Jahre	54-162 (Median 94)	50,7-184 (Median 102)
78-79 Jahre	54,3-163 (Median 94)	50,2-184 (Median 99)
79-80 Jahre	54,7-164 (Median 93)	49,6-184 (Median 96)
80-81 Jahre	55,1-166 (Median 93)	-

Männer

Für den Altersbereich über 80 Jahre liegen keine Referenzbereiche vor.
Orientierend kann der Bereich für das Alter 79 bis 80 Jahre verwendet werden:
49,6-184 (Median 96).

Frauen

Für den Altersbereich über 81 Jahre liegen keine Referenzbereiche vor.
Orientierend kann der Bereich für das Alter 80 bis 81 Jahre verwendet werden:
55,1-166 (Median 93).

Akkreditiert

ja

Katecholamine im Plasma

Material

EDTA-Plasma: 0,5 ml, tiefgefroren

Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee und Nikotin sowie Verzehr von Käse, Früchten und Nüssen verzichten.

Hinweis: Der Abbau der Katecholamine in die entsprechenden Metanephrene erfolgt in moderatem Umfang auch in der entnommenen Probe, sodass in Plasma, welches bei Raumtemperatur bzw. gekühlt eingesandt wird, gehäuft grenzwertig erhöhte Metanephrene gemessen werden. Nach der Blutentnahme sollte die Probe umgehend zentrifugiert und das Plasma separiert und tiefgefroren werden.

Bitte beachten Sie, dass die Körperlage einen merklichen Einfluss auf die Wertelage haben kann. Der Entnahme sollte eine Ruhephase von 20 bis 30 Minuten liegend vorausgehen. Es empfiehlt sich, die Kanüle bereits vorab zu legen, um eine stressfreie Blutentnahme zu gewährleisten.

Methode

LC-MS/MS

Referenzbereich

Adrenalin	<85 pg/ml
Noradrenalin	80-500 pg/ml
Dopamin	<50 pg/ml

Abrechnung	EBM-Ziffer: 32314 GOÄ-Ziffer: 4210 (52,46 €) Selbstzahler/IgeL: 60,33 € (1,15x GOÄ)
Akkreditiert	ja

Katecholamine im Urin

Material	Spontanurin oder 24h-Sammelurin: 10 ml, über ca. 5 ml 10% Salzsäure sammeln (Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!)	
Methode	LC-MS/MS	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
		Adrenalin (nmol/mmol Kreatinin)
	Erwachsene	<27
	Kinder	
	<1 Jahr	<231
	1 bis 4 Jahre	<51
	4 bis 10 Jahre	<57
	10 bis 18 Jahre	<36
		Noradrenalin (nmol/mmol Kreatinin)
	Erwachsene	<75
	Kinder	
	<1 Jahr	<207
	1 bis 4 Jahre	<194
	4 bis 10 Jahre	<72
	10 bis 18 Jahre	<70
		Dopamin (nmol/mmol Kreatinin)

Erwachsene	<258
Kinder	
<1 Jahr	<952
1 bis 4 Jahre	<900
4 bis 10 Jahre	<531
10 bis 18 Jahre	<332
	Adrenalin (nmol/Tag)
Erwachsene	<230
Kinder	
<1 Jahr	<14
1 bis 2 Jahre	<19
2 bis 4 Jahre	<33
4 bis 10 Jahre	<55
10 bis 18 Jahre	<109
	Noradrenalin (nmol/Tag)
Erwachsene	<900
Kinder	
<1 Jahr	<59
1 bis 2 Jahre	<100
2 bis 4 Jahre	<171
4 bis 7 Jahre	<266
7 bis 10 Jahre	<384
10 bis 18 Jahre	<473
	Dopamin (nmol/Tag)

Erwachsene	<3300
Kinder	
<1 Jahr	<555
1 bis 2 Jahre	<914
2 bis 4 Jahre	<1697
4 bis 18 Jahre	<2612

Indikation	Tumore des sympatho-adrenalen Systems, Phäochromozytom, Paragangliom, MEN 1 und 2
Anmerkung	Bitte beachten: Medikamente, Stimulanzien und Nahrungsmittel beeinflussen das Laborergebnis.
Akkreditiert	ja

Leptin

Material	Serum: 1 ml
Methode	ELISA
Referenzbereich	Die Referenzbereiche sind stark vom BMI abhängig und sollten daher stets zusammen interpretiert werden.

Kinder (jeweils 5. - 95. Perzentile)

	Tanner Stadium 1/2		Tanner Stadium 3/4		Tanner Stadium 5	
BMI (kg/m ²)	Jungen (ng/ml)	Mädchen (ng/ml)	Jungen (ng/ml)	Mädchen (ng/ml)	Jungen (ng/ml)	Mädchen (ng/ml)
11	0,12 - 0,69	0,30 - 1,45	0,05 - 0,58	0,41 - 1,29	0,05 - 0,47	0,66 - 2,71
12	0,16 - 0,91	0,39 - 1,86	0,07 - 0,71	0,52 - 1,63	0,06 - 0,54	0,77 - 3,15
13	0,20 - 1,19	0,50 - 2,38	0,08 - 0,88	0,66 - 2,07	0,07 - 0,62	0,89 - 3,67
14	0,26 -	0,64 -	0,10 -	0,83 -	0,08 -	1,04 -

	1,56	3,06	1,08	2,61	0,72	4,26
15	0,35 - 2,04	0,82 - 3,93	0,12 - 1,32	1,05 - 3,31	0,10 - 0,84	1,21 - 4,96
16	0,46 - 2,68	1,05 - 5,04	0,15 - 1,63	1,33 - 4,19	0,11 - 0,97	1,41 - 5,76
17	0,60 - 3,51	1,35 - 6,47	0,18 - 2,00	1,68 - 5,30	0,13 - 1,12	1,64 - 6,70
18	0,79 - 4,60	1,73 - 8,31	0,23 - 2,46	2,13 - 6,71	0,15 - 1,30	1,90 - 7,79
19	1,03 - 6,03	2,22 - 10,7	0,28 - 3,03	2,69 - 8,5	0,17 - 1,50	2,21 - 9,06
20	1,35 - 7,90	2,85 - 13,7	0,34 - 3,72	3,41 - 10,7	0,20 - 1,74	2,57 - 10,5
21	1,77 - 10,4	3,66 - 17,6	0,42 - 4,58	4,31 - 13,6	0,23 - 2,01	2,99 - 12,3
22	2,33 - 13,6	4,70 - 22,6	0,52 - 5,63	5,46 - 17,2	0,27 - 2,33	3,46 - 14,2
23	3,05 - 17,8	6,03 - 29,0	0,64 - 6,92	6,91 - 21,8	0,31 - 2,69	4,04 - 16,6
24	3,99 - 23,3	7,75 - 37,2	0,78 - 8,51	8,75 - 27,6	0,36 - 3,12	4,70 - 19,3
25	5,24 - 30,6	9,95 - 47,8	0,96 - 10,5	11,1 - 34,9	0,41 - 3,61	5,46 - 22,4
26	6,87 - 40,1	12,8 - 61,4	1,19 - 12,9	14,0 - 44,2	0,48 - 4,17	6,35 - 26,0
27	9,0 - 52,5	16,4 - 78,8	1,46 - 15,8	17,7 - 56,0	0,55 - 4,83	7,39 - 30,3
28	11,8 - 68,9	21,1 - 101	1,79 - 19,4	22,5 - 70,9	0,64 - 5,59	8,59 - 35,2
29	15,5 - 90,3	27,0 - 130	2,20 - 23,9	28,4 - 89,7	0,74 - 6,47	9,99 - 40,9
30	20,3 - 118	-	2,71 - 29,4	36,0 - 114	0,86 - 7,49	11,6 - 47,6
31	-	-	3,33 -	45,6 - 144	1,00 -	13,5 -

			36,2		8,67	55,3
32	-	-	4,09 - 44,5	57,7 - 144	1,15 - 10,0	15,7 - 64,4
33	-	-	5,04 - 54,7	-	1,33 - 11,6	18,3 - 74,9
34	-	-	6,20 - 67,2	-	1,54 - 13,4	21,2 - 87,0
35	-	-	7,62 - 82,6	-	1,79 - 15,6	24,7 - 101
36	-	-	9,37 - 101	-	2,07 - 18,0	28,7 - 118
37	-	-	11,5 - 124	-	2,39 - 20,8	33,4 - 137
38	-	-	-	-	2,77 - 24,1	-
39	-	-	-	-	3,21 - 27,9	-
40	-	-	-	-	3,71 - 32,3	-

Erwachsene (jeweils 5. - 95. Perzentile)

BMI (kg/m ²)	Männer (ng/ml)	Frauen (ng/ml)
11	0,05 - 0,44	0,65 - 3,59
12	0,06 - 0,55	0,75 - 4,16
13	0,08 - 0,69	0,87 - 4,82
14	0,09 - 0,85	1,01 - 5,58
15	0,12 - 1,06	1,17 - 6,46
16	0,15 - 1,33	1,35 - 7,48
17	0,18 - 1,65	1,57 - 8,66
18	0,23 - 2,06	1,81 - 10,0
19	0,28 - 2,57	2,10 - 11,6

20	0,35 - 3,20	2,43 - 13,4
21	0,44 - 3,98	2,82 - 15,6
22	0,54 - 4,97	3,26 - 18,0
23	0,78 - 6,19	3,78 - 20,9
24	0,85 - 7,71	4,38 - 24,2
25	1,05 - 9,61	5,07 - 28,0
26	1,31 - 12,0	5,87 - 32,4
27	1,64 - 14,9	6,79 - 37,5
28	2,04 - 18,6	7,87 - 43,5
29	2,54 - 23,2	9,11 - 50,4
30	3,16 - 28,9	10,6 - 58,3
31	3,94 - 36,0	12,2 - 67,5
32	4,91 - 44,9	14,1 - 78,2
33	6,12 - 55,8	16,4 - 90,5
34	7,63 - 69,6	19,0 - 105
35	9,51 - 86,7	22,0 - 121
36	11,8 - 108	25,4 - 141
37	14,8 - 135	-

Akkreditiert

ja

LH (Luteotropes Hormon)

Material

Serum: 1 ml

Stabilität: 5 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C

Methode

ECLIA

Referenzbereich

	Referenzbereich (IU/l)
Jungen	

Bis 6 Monate	<6,2
6 Monate bis 11 Jahre	<1,3
11 bis 14 Jahre	<2,0
14 bis 19 Jahre	1,3-8,4
Tanner-Pubertätsstadien nach Partsch et al. (1990) :	
Tanner 1 (2 bis 9 Jahre)	<0,3-0,5
Tanner 1 (> 9 Jahre)	<0,3-2,0
Tanner 2	<0,3-1,2
Tanner 3	0,7-4,7
Tanner 4	1,1-3,7
Tanner 5	1,1-7,4
Männer	1,7-8,6
Mädchen	
Bis 6 Monate	<8,2
6 Monate bis 11 Jahre	<1,3
11 bis 14 Jahre	<10
Tanner-Pubertätsstadien nach Partsch et al. (1990) :	
Tanner 1 (2 bis 9 Jahre)	<0,3-2,5
Tanner 1 (> 9 Jahre)	<0,3-1,7
Tanner 2	<0,3-1,7
Tanner 3	0,4-5,7
Tanner 4	1,2-3,4

Tanner 5	0,3-3,8
Frauen	Follikelphase: 2,4-12,6 Ovulation: 14,0-95,6 Lutealphase: 1,0-11,4 Postmenopause: 7,7-58,5

Akkreditiert ja

Makroprolaktin

Material	Serum: 2 ml Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C Verfälschung der Werte bei Palpation der Brust/Manipulation der Brustwarze vor der Blutabnahme.
Methode	ECLIA, nach Fällung mit PEG 8000
Referenzbereich	Prolaktin-Wiederfindung <40% Hinweisend auf Makroprolaktinämie 40-60% Graubereich >60% Vorwiegend monomeres Prolaktin, hiernach kein Hinweis auf Makroprolaktinämie
Indikation	Abklärung erhöhter Prolaktin-Werte ohne klinisches Korrelat zum Ausschluss einer echten Makroprolaktinämie.

Melatonin

Material	Serum: 1 ml, Postversand gefroren Speichel: 2 ml
Methode	RIA
Referenzbereich	Serum-Werte: tagsüber <30 pg/ml nachts < 150 pg/ml <i>Die Melatoninkonzentration ist altersabhängig. Die höchsten Konzentrationen wurden bei Kleinkindern bis zu 3 Jahren gefunden.</i>

Außerdem zeigt die Melatoninkonzentration eine stark ausgeprägte circadiane Rhythmik mit sehr niedrigen Tages- und hohen Nachtwerten. Die relativen Höchstwerte werden zwischen 1.00-3:00 Uhr morgens gemessen.

Speichel-Werte:

Tag: < 5 pg/ml

Nacht: > 10 pg/ml

Anmerkung Melatonin im Speichel - Fremdleistung

Akkreditiert ja

Melatonininsulfat im Urin

Material Morgenurin: 2 ml

Methode ELISA

Referenzbereich	Alter	Referenzbereich (µg/die)
	20 bis 30 Jahre	6,2-75,1 (Median 27,9)
	30 bis 40 Jahre	12,8-77,7 (Median 34,4)
	40-50 Jahre	5,2-54,8 (Median 23,0)
	50-60 Jahre	6,9-93,4 (Median 26,6)
	60-70 Jahre	4,3-30,2 (Median 12,5)
	70-80 Jahre	9,2-9,5 (Median 9,5)

Der angegebene altersabhängige, auf die Kreatininausscheidung normierte Referenzbereich bezieht sich auf die Bestimmung im ersten Morgenurin und ist der Literatur entnommen, der Testhersteller selbst gibt keine auf Kreatinin normierten Bereiche an:

Alter	Referenzbereich (µg/g Kreatinin)
<5 Jahre	14,6-116,1
5-10 Jahre	32,8-146,2
10-20 Jahre	20,1-48,3
20-30 Jahre	30,3-63,4
30-40 Jahre	8,2-24,9

40-50 Jahre	24,0-27,8
50-60 Jahre	7,7-46,2
60-70 Jahre	10,7-34,7
70-80 Jahre	5,7-25,8
>80 Jahre	39,0-49,0

Anmerkung Die Melatoninkonzentration im Blut weist einen ausgeprägten circadianen Rhythmus auf mit einem Maximum zwischen 0 Uhr und 4 Uhr nachts und einem Minimum während des Tages. Die Ausscheidung des Hauptmetaboliten Melatonininsulfat im ersten Morgenurin korreliert dabei gut mit dem nächtlichen Konzentrationsmaximum von Melatonin im Blut und kann daher diese Bestimmung ergänzen.

Akkreditiert ja

Metanephrin im Urin

Material Spontan-Urin oder
24h-Urin: 20 ml, sammeln über 5 ml 10%-iger Salzsäure.
Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!
Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee, Nikotin, übermäßigen Fructoseverzehr verzichten.

Methode HPLC

Referenzbereich Falsch positive Werte durch trizyklische Antidepressiva, MAO-Inhibitoren, DOPA-Derivate, α-Blocker, β-Blocker, Diuretika (hochdosiert), Ca-Antagonisten (Nifedipin-Typ), einigen Antibiotika, R6-KM; falsch negativ durch ACE-Hemmer, Clonidin möglich.

Material	Alter	Referenzbereich
Spontan-Urin		
	0-4 Monate	202-708 µg/gKrea
	4-7 Monate	156-572 µg/gKrea
	7-10 Monate	150-526 µg/gKrea
	10-12 Monate	148-651 µg/gKrea
	1-2 Jahre	40-526 µg/gKrea

	2-6 Jahre	74-504 µg/gKrea
	6-10 Jahre	121-319 µg/gKrea
	10-16 Jahre	46-307 µg/gKrea
	> 16 Jahre/Erwachsene	< 300 µg/gKrea
24h-Sammelurin		
	0-4 Monate	5,9-37 µg/Tag
	4-7 Monate	6,1-42 µg/Tag
	7-10 Monate	12-41 µg/Tag
	10-12 Monate	8,5-101 µg/Tag
	1-2 Jahre	6,7-52 µg/Tag
	2-6 Jahre	11-99 µg/Tag
	6-10 Jahre	54-138 µg/Tag
	10-16 Jahre	39-243 µg/Tag
	> 16 Jahre/Erwachsene, männlich > 16 Jahre/Erwachsene, weiblich	59-394 µg/Tag 39-256 µg/Tag

Indikation Phäochromozytom-Diagnostik

Akkreditiert ja

Metanephrene im Plasma

Material EDTA-Plasma: 0,5 ml, tiefgefroren

Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee und Nikotin sowie Verzehr von Käse, Früchten und Nüssen verzichten.

Hinweis: Der Abbau der Katecholamine in die entsprechenden Metanephrene erfolgt in moderatem Umfang auch in der entnommenen Probe, sodass in Plasma, welches bei Raumtemperatur bzw. gekühlt eingesandt wird, gehäuft grenzwertig erhöhte Metanephrene gemessen werden. Nach der Blutentnahme sollte die Probe umgehend zentrifugiert und das Plasma separiert und tiefgefroren werden.

Bitte beachten Sie, dass die Körperlage einen merklichen Einfluss auf die Wertelage haben kann. Der Entnahme sollte eine Ruhephase von 20 bis 30 Minuten liegend vorausgehen. Es empfiehlt sich, die Kanüle bereits vorab zu legen, um eine stressfreie Blutentnahme zu gewährleisten.

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich **Metanephrin:**
Für Kinder bis 4 Jahren liegen uns keine validierten Cut-Offs vor. Orientierend kann die Entscheidungsgrenze für Kinder und Jugendliche von <0,333 nmol/l herangezogen werden.

	Referenzbereich (nmol/l)
5 bis 17 Jahre	<0,333
18 bis 29 Jahre	<0,264
30 bis 39 Jahre	<0,304
40 bis 49 Jahre	<0,324
50 bis 59 Jahre	<0,375
>60 Jahre	<0,358

Für ältere Patienten mit Niereninsuffizienz (mindestens Stage 3) bzw. Hämodialyse kann gemäß Pamporaki et al.* ein Cut-Off von <0,417 nmol/l herangezogen werden.

Normetanephrin:
Für Kinder bis 4 Jahren liegen uns keine validierten Cut-Offs vor. Orientierend kann die Entscheidungsgrenze für Kinder und Jugendliche von <0,470 nmol/l herangezogen werden.

	Referenzbereich (nmol/l)
5 bis 17 Jahre	<0,470
18 bis 29 Jahre	<0,588
30 bis 39 Jahre	<0,618
40 bis 49 Jahre	<0,687
50 bis 59 Jahre	<0,747
>60 Jahre	<1,047

Für ältere Patienten mit Niereninsuffizienz können gemäß Pamporaki et al.* folgende Cut-Offs herangezogen werden:

CKD Stage 3: <1,158 nmol/l

CKD Stage 4 bzw. Hämodialyse: <1,535 nmol/l

*Pamporaki et al. *Optimized Reference Intervals for Plasma Free Metanephrines in Patients With CKD. AJKD Vol 72, Iss 6, Dec. 2018.*

3-Methoxytyramin:

	Referenzbereich (nmol/l)
Erwachsene	<0,093 (99.5 Perzentile)
Mädchen	
Bis 1 Monat	<0,789 (Median 0,215)
1 bis 6 Monate	<0,150 (Median 0,096)
6 bis 12 Monate	<0,150 (Median 0,090)
1 bis 3 Jahre	<0,132 (Median 0,060)
3 bis 6 Jahre	<0,078 (Median 0,042)
6 bis 13 Jahre	<0,084 (Median 0,036)
13 bis 18 Jahre	<0,084 (Median 0,024)
Jungen	
Bis 1 Monat	<0,413 (Median 0,167)
1 bis 6 Monate	<0,233 (Median 0,096)
6 bis 12 Monate	<0,162 (Median 0,084)
1 bis 3 Jahre	<0,150 (Median 0,060)
3 bis 6 Jahre	<0,144 (Median 0,036)
6 bis 13 Jahre	<0,132 (Median 0,036)
13 bis 18 Jahre	<0,156 (Median 0,030)

Nach Peitsch et al. (2019) finden sich bei Kindern bis 15 Jahre mit Neuroblastom im Median etwa 20-fach höhere Werte im Vergleich zum gesunden Referenzkollektiv.

Indikation	Phäochromozytom- und Neuroblastom-Diagnostik
Anmerkung	Viele Arzneistoffe beeinflussen die Ausschüttung von Katecholaminen und damit ihrer Metaboliten, den Metanephrinen. Hierzu zählen vor allem Psychopharmaka und Antihypertensiva wie trizyklische Antidepressiva, MAO-Inhibitoren, DOPA-Derivate, α -Blocker, β -Blocker, Diuretika (hochdosiert), ACE-Hemmer und Clonidin sowie abschwellende Nasentropfen und Theophyllin. Sofern klinisch vertretbar ist eine mindestens 14-tägige Medikamentenpause vor der Blutentnahme zu empfehlen.
Akkreditiert	ja

Normetanephrin im Urin

Material	Spontanurin oder 24h-Sammelurin: 10 ml, sammeln über 5 ml Eisessig Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben! Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee, Nikotin, übermäßigen Fructoseverzehr verzichten.																																		
Methode	HPLC																																		
Referenzbereich	Falsch positive Werte durch trizyklische Antidepressiva, MAO-Inhibitoren, DOPA-Derivate, α -Blocker, β -Blocker, Diuretika (hochdosiert), Ca-Antagonisten (Nifedipin-Typ), einigen Antibiotika, Rö-KM; falsch negativ durch ACE-Hemmer, Clonidin möglich.																																		
	<table> <tr> <th>Material</th><th>Alter</th><th>Referenzbereich</th></tr> <tr> <td>Spontan-Urin</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td></td><td>0-4 Monate</td><td>1.535-3.355 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>4-7 Monate</td><td>737-2.194 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>7-10 Monate</td><td>592-1.046 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>10-12 Monate</td><td>271-1.117 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>1-2 Jahre</td><td>350-1.275 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>2-6 Jahre</td><td>104-609 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>6-10 Jahre</td><td>103-452 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>10-16 Jahre</td><td>96-411 µg/gKrea</td></tr> <tr> <td></td><td>> 16 Jahre/Erwachsene</td><td>< 450 µg/gKrea</td></tr> </table>	Material	Alter	Referenzbereich	Spontan-Urin				0-4 Monate	1.535-3.355 µg/gKrea		4-7 Monate	737-2.194 µg/gKrea		7-10 Monate	592-1.046 µg/gKrea		10-12 Monate	271-1.117 µg/gKrea		1-2 Jahre	350-1.275 µg/gKrea		2-6 Jahre	104-609 µg/gKrea		6-10 Jahre	103-452 µg/gKrea		10-16 Jahre	96-411 µg/gKrea		> 16 Jahre/Erwachsene	< 450 µg/gKrea	
Material	Alter	Referenzbereich																																	
Spontan-Urin																																			
	0-4 Monate	1.535-3.355 µg/gKrea																																	
	4-7 Monate	737-2.194 µg/gKrea																																	
	7-10 Monate	592-1.046 µg/gKrea																																	
	10-12 Monate	271-1.117 µg/gKrea																																	
	1-2 Jahre	350-1.275 µg/gKrea																																	
	2-6 Jahre	104-609 µg/gKrea																																	
	6-10 Jahre	103-452 µg/gKrea																																	
	10-16 Jahre	96-411 µg/gKrea																																	
	> 16 Jahre/Erwachsene	< 450 µg/gKrea																																	

24h-Sammelurin		
	0-4 Monate	47-156 µg/Tag
	4-7 Monate	31-111 µg/Tag
	7-10 Monate	42-109 µg/Tag
	10-12 Monate	23-103 µg/Tag
	1-2 Jahre	32-118 µg/Tag
	2-6 Jahre	50-111 µg/Tag
	6-10 Jahre	47-176 µg/Tag
	10-16 Jahre	53-290 µg/Tag
	> 16 Jahre/Erwachsene, männlich > 16 Jahre/Erwachsene, weiblich	128-934 µg/Tag 92-604 µg/Tag

Indikation Phäochromozytom-Diagnostik

Akkreditiert ja

NT-proBNP

Material Serum: 1 ml
Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 6 Tage bei 2-8°C, 24 Monate bei -20°C

Methode ECLIA

Referenzbereich		Alter	Referenzbereich
	Männer	19 bis 35 Jahre	<115 pg/ml ¹
		35 bis 45 Jahre	<115 pg/ml
		45 bis 55 Jahre	<173 pg/ml
		55 bis 65 Jahre	<386 pg/ml
		65 bis 75 Jahre	<879 pg/ml
		>75 Jahre	<879 pg/ml ²
	Frauen	19 bis 35 Jahre	<237 pg/ml ¹

	35 bis 45 Jahre	<237 pg/ml
	45 bis 55 Jahre	<284 pg/ml
	55 bis 65 Jahre	<352 pg/ml
	65 bis 75 Jahre	<623 pg/ml
	>75 Jahre	<623 pg/ml ²
Kinder	<1 Jahr	<3569 pg/ml
	1-4 Jahre	<320 pg/ml
	4-7 Jahre	<190 pg/ml
	7-10 Jahre	<145 pg/ml
	10-11 Jahre	<112 pg/ml
	11-12 Jahre	<317 pg/ml
	12-13 Jahre	<186 pg/ml
	13-14 Jahre	<370 pg/ml
	14-15 Jahre	<363 pg/ml
	15-16 Jahre	<217 pg/ml
	16-17 Jahre	<206 pg/ml
	17-18 Jahre	<135 pg/ml
	18-19 Jahre	<115 pg/ml

¹Für den Altersbereich 19 bis 35 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, daher wird der Cut-Off für das Alter 35 bis 45 Jahre verwendet.

²Für den Altersbereich >75 Jahre gibt der Testhersteller keinen eigenen altersabhängigen Referenzbereich an, daher wird der Cut-Off für das Alter 65 bis 75 Jahre verwendet.

**Korrelation des Schweregrads nach den New York Heart Association (NYHA)
Kriterien mit NT-proBNP-Konzentrationen:**

NYHA I (asymptomatisch)	33-3410 pg/ml (Median 342)
NYHA II (leicht)	103-6567 pg/ml (Median 951)
NYHA III (mittelschwer)	126-10449 pg/ml (Median 1571)
NYHA IV (schwer)	148-12181 pg/ml (Median 1707)

Anmerkung	Erhöhte Werte werden bei Niereninsuffizienz, Leberzirrhose und körperlicher Belastung beobachtet.
Akkreditiert	ja

Osteocalcin

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität bei 2-8°C 3 Tage, Versand tiefgefroren	
Methode	CLIA	
Referenzbereich		Referenzbereich (ng/ml)
Männer	4,6-65,4 (Median 18)	
Frauen	Prämenopausal 6,5-42,3 (Median 18) Postmenopausal 5,4-59,1 (Median 21)	

Der Testhersteller Diasorin gibt keine eigenen Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche an. Orientierend können folgende Bereiche aus der Literatur verwendet werden:

	Referenzbereich (ng/ml)
Mädchen	
<1 Jahr	12-123
1 bis 3 Jahre	29,8-65,9 (Median 43)
3 bis 6 Jahre	25,5-60,2 (Median 40)
6 bis 12 Jahre	11,1-76,2 (Median 48)
12 bis 15 Jahre	18,7-62,8 (Median 43)
15 bis 18 Jahre	3,4-52,2 (Median 21)

Jungen	
<1 Jahr	12-123
1 bis 3 Jahre	29,8-65,9 (Median 43)
3 bis 6 Jahre	25,5-60,2 (Median 40)
6 bis 12 Jahre	11,1-76,2 (Median 48)
12 bis 15 Jahre	16,9-107 (Median 57)
15 bis 18 Jahre	11-65,2 (Median 30)

Indikation	Erhöhte Osteocalcin-Spiegel finden sich bei Knochenkrankheiten, die durch verstärkten Knochen-Turnover charakterisiert sind. Hohe Osteocalcin-Spiegel zeigen sich bei folgenden Erkrankungen: Paget-Syndrom, Krebs mit Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyroidismus und renale Osteodystrophie. Osteocalcin hat den großen Vorteil, ein spezifischer Marker für Knochenkrankheiten zu sein. Die Konzentrationen sind stark abhängig vom Knochenwachstum während der Kindheit und Jugendphase. <i>Modifiziert nach Kitbeilage Liaison Osteocalcin, Diasorin, Stand 05/2020</i>
Anmerkung	Erfasst werden das intakte Osteocalcin (AS 1-49) sowie das N-terminale Midfragment (AS 1-43).
Akkreditiert	ja

Östriol, freies fetoplazentares (E3)

Material	Serum: 1 ml		
Methode	LIA		
Referenzbereich	Serum-Werte während der Schwangerschaft		
	SSW	Referenzbereich in ng/ml	Median
	27	2,3-6,4	4,1
	28	2,3-7,0	4,2
	29	2,3-7,7	4,5
	30	2,4-8,6	4,9

31	2,6-9,9	5,5
32	2,8- >11,4	6,2
33	3,0- >12,0	7,2
34	3,3- >12,0	8,4
35	3,9- >12,0	10,2
36	4,7- >12,0	>12,0
37	5,6- >12,0	>12,0
38	6,6- >12,0	>12,0
39	7,3- >12,0	>12,0
40	7,6- >12,0	>12,0

Indikation	Wird in der Plazenta aus fetalem DHEA gebildet, daher Maß für die Funktionsfähigkeit der fetoplazentaren Einheit.
Anmerkung	Bitte Schwangerschaftswoche angeben.
Akkreditiert	ja

Parathormon-related Peptide (PTHrP)

Material	ETF (EDTA-Aprotinin-Plasma, gefroren), nüchtern Das Blutplasma sollte unmittelbar nach der Blutentnahme durch Zentrifugation gewonnen und tiefgefroren werden. Das Plasma kann bei -20 °C oder kälter bis zu 4 Monate gelagert und transportiert werden. Der Testhersteller hat seine Herstellervorschrift diesbezüglich verschärft. Entsprechende Probenröhrchen können Sie bei der GfLiD unter 02306 - 940 96 30 bestellen.
Methode	IRMA
Referenzbereich	≤ 2,9 pmol/l Graubereich: 3,0-5,0 pmol/l
Anmerkung	Bitte beachten Sie die zum 25.05.2026 erfolgte Umstellung des Testkits und die damit einhergehende Änderung des Referenzbereichs. Bitte beachten Sie weiterhin, dass sich durch die Umstellung im Verlauf eine abweichende Wertelage ergeben kann.

Die Analyse wird seit 25.05.2026 ausschließlich aus gefrorenem Aprotinin-stabilisiertem EDTA-Plasma durchgeführt. Bitte achten Sie auf eine entsprechende Materialkennzeichnung auf der Probe.

Parathormon, intakt (PTH)

Material	EDTA-Plasma: 1 ml, Blutentnahme morgens, nüchtern, Versand gekühlt
Methode	ECLIA
Referenzbereich	17,3-74,1 pg/ml (Median 35,5) bzw. 1,83-7,85 pmol/l (Median 3,76)
Akkreditiert	ja

Präeklampsie-Diagnostik (sFlt-1/PIGF Quotient)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 2 - 8 °C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Für die beiden Parameter sFlt-1 (soluble Fms-like Tyrosinkinase-1) und PIGF (Placental Growth Factor) werden keine separaten Referenzbereiche angegeben. Der Referenzbereich des berechneten Quotienten ist abhängig von der SSW.

1. Frühe Gestationsphase bis SSW 34, Early-Onset-Präeklampsie Quotient

Das Vorliegen einer Präeklampsie bei Patientinnen mit Anzeichen oder partiellen Symptomen der Erkrankung kann mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit für eine Woche ausgeschlossen werden.

Quotient 38 bis 85: grenzwertig

Es besteht ein erhöhtes Risiko, dass die Schwangere in den nächsten vier Wochen eine Präeklampsie entwickelt. Ein engmaschiges Monitoring ist anzuraten.

Quotient >85: auffällig

Es liegt mit sehr großer Wahrscheinlichkeit eine Präeklampsie vor.

2. Späte Gestationsphase (ab SSW 35, Late-Onset-Präeklampsie) Quotient

Das Vorliegen einer Präeklampsie bei Patientinnen mit Anzeichen oder

partiellen Symptomen der Erkrankung kann mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit für eine Woche ausgeschlossen werden.

Quotient 38 bis 110: grenzwertig

Es besteht ein erhöhtes Risiko, dass die Schwangere in den nächsten vier Wochen eine Präeklampsie entwickelt. Ein engmaschiges Monitoring ist anzuraten.

Quotient >110: auffällig

Es liegt mit sehr großer Wahrscheinlichkeit eine Präeklampsie vor.

Quelle: Präeklampsie - Neue Marker zur Diagnoseunterstützung und Vorhersage: Elecsys PIGF und sFlt-1. Roche Diagnostics Deutschland, 2015

Abrechnung	Der Preis für selbstzahlende Kassenpatienten (IGeL) sowie für Privatpatienten beträgt 100,56 €.
Indikation	Hypertonus und/oder Proteinurie während der Schwangerschaft, drohende Präeklampsie / EPH-Gestose, Eklampsie, HELLP-Syndrom Ausschluss einer Präeklampsie bei Frauen während der 20. und 34+6. Schwangerschaftswoche
Anmerkung	PIGF (Placental Growth Factor) steigt bei normal verlaufender Schwangerschaft während der ersten beiden Schwangerschaftsdritteln an und fällt zum Ende hin ab. Im Gegensatz dazu bleibt die Konzentration des Anti-Angiogenese-Faktors sFlt-1 (soluble Fms-like Tyrosinkinase-1), der die Gefäßbildung unterdrückt, am Anfang und in der Mitte der Schwangerschaft konstant und steigt erst am Ende an. Bei Frauen mit Präeklampsie werden erniedrigte PIGF- und erhöhte sFlt-1-Werte gemessen, sodass die Berechnung des Quotienten aus sFlt-1 und PIGF eine zuverlässige Differenzierung von Schwangerschaften mit bzw. ohne Präeklampsie erlaubt. Siehe auch Laborinformation Präeklampsie.

Pregnandiol

Material	24h-Urin: 10 ml Urin sammeln über 5-10 ml Eisessig oder über 5 ml 10% Salzsäure.
Methode	GC
Referenzbereich	follikuläre Phase: 0,2-1,5 mg/dl Lutealphase: 1,5-6,0 mg/dl Menopause: < 2,0 mg/dl
Indikation	Pregnandiol im Urin ist erhöht bei: • Pubertas praecox

- Chorionepitheliom
- 17-Hydroxylasemangel
- 11-Hydroxylasemangel
- Thekazelltumor des Ovars
- Ovarialzysten

Pregnandiol im Urin ist vermindert bei:

- Plazenta-Insuffizienz
- Amenorrhoe

Anmerkung	Fremdleistung

Pregnantriol

Material	24h-Urin: 10 ml, sammeln über 1 ml Eisessig Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben!
Methode	GC
Referenzbereich	Erwachsene: < 2,0 mg/24h Kleinkinder: < 0,15 mg/24h Schulkinder: < 0,4 mg/24h
Indikation	Therapiekontrolle bei Adrenogenitalem Syndrom (AGS)
Anmerkung	Wichtiger Hinweis: Gleichzeitige Analyse von 17-Alpha-Hydroxyprogesterons im Serum wird empfohlen. Fremdleistung

Progesteron

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 5 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	

	Referenzbereich (5.-95. Perzentile)
Jungen	
Bis 1 Monat	0,3-241 ng/ml
1 Monat bis 19 Jahre	0,3-1,0 ng/ml
Männer	<0,2 ng/ml
Mädchen	
Bis 1 Monat	0,3-241 ng/ml
1 Monat bis 12 Jahre	0,3-1,0 ng/ml
Frauen (>12 Jahre)	
Follikelphase	<0,2 ng/ml
Ovulation	<0,2-4,2 ng/ml
Lutealphase	4,1-14,5 ng/ml
Postmenopause	<0,2 ng/ml
Schwangerschaft	
1. Trimester	11,0-44,3 ng/ml (Median 24,0)
2. Trimester	25,4-83,4 ng/ml (Median 47,5)
3. Trimester	58,7-214 ng/ml (Median 107,0)

Akkreditiert ja

Proinsulin, gesamt

Material Serum: 1 ml, Versand gefroren

Methode CLIA

Referenzbereich 3,3-19,8 pmol/l (nüchtern)

Indikation Insulinresistenz mit kardiovaskulärem Risiko

Akkreditiert ja

Proinsulin, intakt

Material 1 ml EDTA-Plasma, Versand tiefgefroren

Methode EIA

Referenzbereich < 7 pmol/l (nüchtern)

Anmerkung Der verwendete Antikörper ist spezifisch für die Insulin β /C-Peptid-Kettenbindung und bindet die intakt Proinsulin Epitope: des-(64,65)-Proinsulin und split-(65,66)-Proinsulin, nicht aber Insulin, C-Peptide oder andere „des“-und „split“-Formen. Durch die Kombination der beiden monoklonalen Antikörper wird nur intaktes humanes Proinsulin gemessen.

Misst man intakt Proinsulin zusammen mit den Glukosewerten nach 0 h, 1 h und 2 h ermöglichen die Ergebnisse eine Abschätzung des Schweregrades der b-Zelldysfunktion unabhängig von den beobachteten Glukosewerten und damit unabhängig von der Manifestation der Erkrankung.

Aufgrund der multiplen Phänotypen der Erkrankung und vor allem auch im Spätstadium der Erkrankung mit massiver Zerstörung der b-Zellen können normale Proinsulinspiegel während des OGTT auch bei manifester Diabeteserkrankung gesehen werden.

Quelle: Manual TECO® Human Intakt Proinsulin ELISA, Stand 11/2016

Akkreditiert ja

Prolaktin

Material Serum: 1 ml
Stabilität 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C
Verfälschung der Werte bei Palpation der Brust/Manipulation der Brustwarze vor der Blutabnahme.

Methode ECLIA

Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich in ng/ml
	Männer	4,0-15,2
	Frauen	4,8-23,3

Frauen während der Schwangerschaft¹ (10.-90. Perzentile)	
1. Trimester	16,3-57,6 (Median 28,8)
2. Trimester	54,9-206 (Median 126)
3. Trimester	124-318 (Median 216)
Kinder² (2,5 -97,5 Perzentile)	
bis 1 Monat	1,1 bis 470
1 Monat bis 1 Jahr	5,2-59,9
1 Jahr bis 19 Jahre	3,0-25

¹Petersenn et al. *Hypophysenerkrankungen in der Schwangerschaft: Besonderheiten in der Diagnostik und Therapie? Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Apr; 79(4): 365–374.

²Bohn et al. *Paediatric reference intervals for 17 Roche cobas 8000 e602 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Clin Chem Lab Med* 2019; 57(12): 1968–1979.

Anmerkung

Bei einem erhöhten Messwert ohne klinisches Korrelat empfehlen wir die Bestimmung von Makroprolaktin zum Ausschluss einer Makroprolaktinämie. Bei Prolaktinwerten >50 ng/ml erfolgt die weitere Diagnostik nach Einteilung der Prolaktinome. Nach Liu & Couldwell* korreliert die Größe und der Prolaktinserumspiegel. So führen Mikroprolaktinome mit einem Durchmesser <10 mm meist zu Prolaktinspiegeln zwischen 100 und 250 ng/ml. Bei Patienten mit Makroprolaktinomen (Durchmesser ≥ 10 mm) liegen die Konzentrationen dagegen meist >250 ng/ml und können Spiegel von mehreren hundert ng/ml erreichen. Verschiedene Medikamente (z. B. Neuroleptika, Dopaminagonisten) erhöhen das Prolaktin typischerweise auf Konzentrationen zwischen 25 und 100 ng/ml. Stress, operative Eingriffe oder Hypoglykämie lassen das Prolaktin nur selten über 40 ng/ml ansteigen. Ebenso ist es erhöht bei Hypothyreose und Niereninsuffizienz.

*Liu JK, Couldwell WT. *Contemporary management of prolactinomas. Neurosurg Focus* 2004, 16: E2.

Siehe auch Endokrinologie/Funktionsteste A-Z, HVL Stimulationsteste, Prolaktin-Stimulationstest.

Akkreditiert

ja

Renin, direkt

Material

EDTA-Plasma: 1 ml, tiefgefroren

Probenmaterial **nicht** kühlen!

Die Kälteaktivierung erfolgt, wenn die Proben lange bei einer Temperatur von 4°C oder kälter gekühlt werden bzw. wenn die Proben kalt, aber noch flüssig (nicht eingefroren) sind. Die dabei auftretende Aktivierung von Prorenin, dem inaktiven Vorläufer von Renin, führt zu falsch hohen Ergebnissen.

Bitte beachten Sie, dass die Körperlage einen merklichen Einfluss auf die Wertelage hat, entsprechend werden Referenzbereiche für die sitzende bzw. liegende Position angegeben. Beiden Fällen sollte eine Ruhephase von 20 bis 30 Minuten vorausgehen. Für Verlaufskontrollen sollte sich der Patient bei der Blutentnahme bevorzugt in der gleichen Körperlage befinden (sitzend oder liegend).

Methode

CLIA

Referenzbereich

Erwachsene

liegend: 1,68-23,9 ng/l

aufrecht: 2,64-27,6 ng/l

Der Testhersteller Diasorin gibt keine eigenen Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche an. Orientierend können folgende Bereiche aus der Literatur verwendet werden:

<1 Monat	168-284 ng/l
1 Monat bis 1 Jahr	56,6-87,4 ng/l
1 bis 3 Jahre	42,7-60,1 ng/l
3 bis 6 Jahre	36,5-48,3 ng/l
6 bis 16 Jahre	16,2–24,6 ng/l

Indikation

Abklärung des Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)-Systems wie z.B. Hyperaldosteronismus, Nierenarterienstenose

Anmerkung

- ARQ (Aldosteron/Renin-Quotient) falsch erhöht durch: Beta-Blocker, Clonidin, NSAID
- ARQ (Aldosteron/Renin-Quotient) falsch niedrig durch: Renin-Inhibitoren, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, Spironolacton, Drospirenon, Hypokaliämie, salzarme Kost
- Verfälschungen bei exzessivem Lakritzgenuss

Akkreditiert

ja

Serotonin im Plasma

Material	EDTA-Plasma: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<0,1 µmol/l Laut Literatur werden bei gesunden Patienten vereinzelt Konzentrationen bis zu 1 µmol/l gefunden.
Indikation	V. a. Karzinoid, Phäochromozytom, Neuroblastom etc.
Anmerkung	Zusätzlich empfehlen wir die Bestimmung von 5-Hydroxyindolessigsäure im Sammelurin.
Akkreditiert	ja

Serotonin im Urin

Material	24 Std.-Urin: 10 ml, über 5 ml 10% Essigsäure sammeln
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<1,14 µmol/24 Std. Die Bestimmung des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) im Sammelurin zeigt eine deutlich höhere diagnostische Wertigkeit in der Karzinoiddiagnostik und ist zu bevorzugen.
Indikation	V. a. Karzinoid, Phäochromozytom, Neuroblastom etc.
Anmerkung	Die Aussagekraft ist signifikant höher, wenn es während der Sammelphase zu einem Flush kam.
Akkreditiert	ja

Sexualhormonbindendes Globulin (SHBG)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Personenkreis	Referenzbereich (5. - 95. Perzentile)
	Jungen* / Männer	

15 bis 20 Jahre:	13,6-62 nmol/l
20 bis 50 Jahre	18,3-54,1 nmol/l
> 50 Jahre	20,6-76,7 nmol/l
Mädchen* / Frauen	
15 bis 20 Jahre	21,6-127 nmol/l
20 bis 50 Jahre	32,4-128 nmol/l
> 50 Jahre	27,1-128 nmol/l
Schwangerschaft	
1. Trimester	39-131 nmol/l
2. Trimester	214-717 nmol/l
3. Trimester	216-724 nmol/l
Kinder*	
bis 1 Monat	16-200 nmol/l
1 Monat bis 13 Jahre	37,5-200 nmol/l
13 bis 15 Jahre	21,1-152 nmol/l

**Bohn et al. Paediatric reference intervals for 17 Roche cobas 8000 e602 immunoassays in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. Clin Chem Lab Med 2019; 57(12): 1968–1979*

Akkreditiert	ja

Somatotropes Hormon (STH)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 8 Std. bei 20 bis 25°C, 1 Tag bei 2 bis 8°C, 1 Monat bei -20°C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	

Personengruppe	Referenzbereich 5.-95. Perzentile
Männer	<0,05–2,47 ng/ml
Frauen	0,13–9,88 ng/ml
Jungen	0-10 Jahre: 0,09-6,29 ng/ml 11-17 Jahre: 0,08-10,8 ng/ml
Mädchen	0-10 Jahre: 0,12-7,79 ng/ml 11-17 Jahre: 0,12-8,05 ng/ml

Anmerkung

Die STH-Sekretion unterliegt einer ausgeprägt pulsatilen Freisetzung mit mehreren täglichen Peaks. Die klinischen Ergebnisse bezüglich der Wachstumshormonkonzentrationen sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden. Zusätzlich kann es abhängig vom Geschlecht, Alter und vieler weiterer interner und externer Faktoren (körperliche Tätigkeit, Stress, Hypoglykämie usw.) zu Schwankungen kommen kann.

Zur korrekten Beurteilung sollten die STH-Basiskonzentrationen sowie die Konzentrationen nach Stimulation (z. B. Arginin-Stimulationstest) und Suppression (z. B. Glucose-Suppressionstest) gemessen werden.

Siehe auch Endokrinologie/Funktionsteste A-Z, STH-Reserve.

Akkreditiert

ja

Testosteron

Material

Serum: 1 ml
Aufgrund der relevanten circadianen Rhythmik sollte die Entnahme idealerweise früh morgens erfolgen
Stabilität: 5 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C

Methode

ECLIA

Referenzbereich

Personengruppe	Referenzbereich in ng/dl
Männer	
20 bis 50 Jahre	250-840
ab 50 Jahre	190-740
Frauen	

20 bis 50 Jahre	8-48
ab 50 Jahre	3-41
Jungen	
Bis 6 Monate	<550
6 Monate bis 11 Jahre	<3
11 bis 15 Jahre	<580
15 bis 20 Jahre	50-780
	Tanner I: <3 (Median <3) Tanner II: <3-430 (Median 60) Tanner III: 65-780 (Median 250) Tanner IV: 180-760 (Median 340) Tanner V: 190-880 (Median 450)
Mädchen	
Bis 6 Monate	<350
6 Monate bis 12 Jahre	<3
12 bis 20 Jahre	<52
	Tanner I: <3-6 (Median <3) Tanner II: <3-10 (Median <3) Tanner III: <3-24 (Median 8) Tanner IV: <3-27 (Median 12) Tanner V: 5-38 (Median 20)

Anmerkung

Die Bestimmung von Testosteron allein ist wenig hilfreich. Die Mitbestimmung von SHBG zur Errechnung des freien Androgenindex (FAI) ist angeraten.

Akkreditiert

ja

Testosteron, frei

Material	Serum: 1 ml Bei Transportzeiten >7 Tagen bitte Serum bei -20 °C einfrieren und gefroren versenden.	
Methode	CLIA	
Referenzbereich	Personengruppe	Referenzbereich
	Männer	
	18-39 Jahre	12,3 - 46,6 pg/ml
	40-59 Jahre	9,57 - 40,6 pg/ml
	> 60 Jahre	7,72 - 31,4 pg/ml
	Frauen	
	18-39 Jahre	< 5,45 pg/ml
	>= 40 Jahre	< 4,43 pg/ml
Anmerkung	Es empfiehlt sich die parallele Bestimmung von Gesamt-Testosteron sowie SHBG. Damit ist eine rechnerische Ermittlung des freien Testosterons möglich. Achtung: In den meisten klinischen Konstellationen ist die Berechnung zuverlässig. Nur eingeschränkt verwertbar ist die Berechnung bei Beeinträchtigung der SHBG-Bindungskapazität, z.B. Schwangerschaft, Hormonsubstitutionsbehandlung bei Männern u.ä.	
Akkreditiert	ja	

Thyreoglobulin

Material	Serum: 1 ml
Methode	TRACE
Referenzbereich	1,6-61,3 µg/l In der Nachsorge papillärer bzw. follikulärer SD-Karzinome nach totaler Strumektomie sind Befunde >2,0 µg/l verdächtig für einen Residualtumor bzw. Metastasen.

Thyreoglobulin-Wiederfindung

80-120%

Die Bestimmung der Wiederfindung dient der Qualitätssicherung des Thyreoglobulins und hat keine unmittelbare diagnostische Bedeutung.

Indikation	Thyreoidektomie, Tumor-Nachsorge, endogene Hypothyreose
Anmerkung	Mit jeder Messung wird die Wiederfindung mitbestimmt. Eine Wiederfindung außerhalb der Grenzen ist hinweisend auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen Thyreoglobulin. In diesem Fall ergeben sich falsch niedrige Werte, entsprechend sollte der gemessene Wert für Thyreoglobulin nur unter Vorbehalt beurteilt werden und die Bestimmung der Antikörper gegen Thyreoglobulin sowie ggf. gegen Thyreoidale Peroxidase erfolgen.
Akkreditiert	ja

Thyreoglobulin-Antikörper

Material	Serum: 1 ml Stabilität 4 Tage bei 20 - 25 °C, 4 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 115 U/ml (95. Perzentile)
Indikation	Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), auch bei immunogener Hyperthyreose (Typ Basedow), Tumornachsorge bei differenziertem Schilddrüsen-Karzinom nach Thyreoidektomie (siehe auch Tg / Thyreoglobulin)
Akkreditiert	ja

Thyreoidale Peroxidase-Antikörper (TPO)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Tage bei 20 - 25 °C, 8 Tage bei 2 - 8 °C, 24 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<20 IU/ml
Indikation	Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis), immunogene Hyperthyreose (Typ Basedow)

Akkreditiert	ja

Thyroxin, frei (fT4)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Erwachsene: 0,8-2,0 ng/dl Kinder 1-3 Tage: 1,6-3,8 ng/dl 1-4 Wochen: 1,5-3,0 ng/dl 1-12 Monate: 1,1-1,8 ng/dl 1-12 Jahre: 0,9-1,7 ng/dl 13-18 Jahre: 0,9-1,8 ng/dl
Akkreditiert	ja

Thyroxin, gesamt (T4)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 4 Tage bei 20 - 25 °C, 8 Tage bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C <i>Hinweis: Die Untersuchungen Gesamt-T3 und -T4 zählen nicht zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), können aber als Leistung für Selbstzahler als IGeL-Auftrag (z. B. über den Auftragsschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.</i>
Methode	ECLIA
Referenzbereich	

Alter	Referenzbereich (2,5 - 97,5 Perzentile)
Bis 6 Tage	5,04-18,5 µg/dl
7 Tage bis 3 Monate	5,41-17,0 µg/dl
3 bis 12 Monate	5,67-16,0 µg/dl
1 bis 6 Jahre	5,95-14,7 µg/dl
6 bis 11 Jahre	5,99-13,8 µg/dl
11 bis 20 Jahre	5,91-13,2 µg/dl
Ab 20 Jahre	Männer 5,6-9,9 µg/dl Frauen 5,6-12,9 µg/dl
Schwangerschaft	1. Trimester 7,33-14,8 µg/dl 2. Trimester 7,93-16,1 µg/dl 3. Trimester 6,95-15,7 µg/dl

Akkreditiert	ja

Thyroxinbindendes Globulin (TBG)

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LIA
Referenzbereich	Erwachsene Männer und nicht-schwangere Frauen: 14-31 µg/ml (Median 19 µg/ml) Schwangere: 27-66 µg/ml (Median 43 µg/ml) Für Personen unter 18 Jahren liegen uns keine Referenzbereiche vor. Erhöhte Konzentrationen finden sich unter Einnahme estrogenhaltiger Kontrazeptiva und in der Schwangerschaft (vor allem im letzten Trimenon).
Anmerkung	TBG-Werte sind in Kombination mit klinischen Symptomen und anderen Laborparametern, insbesondere Werten von freien und gesamten Schilddrüsenhormonen, zu bewerten.
Akkreditiert	ja

Triiodthyronin, reverses (rT3/revT3)

Material

	Serum: 0,5 ml 1 Monat sowohl bei Umgebungstemperatur als auch gekühlt (2-8°C) oder gefroren (<-18°C)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	90–240 pg/ml
Anmerkung	Auslöser für erhöhte Konzentrationen des reversen T3 können u.a. Stress, Fasten, schweren Erkrankungen und Medikamenteneinfluss sein. Weiterhin kann ein Euthyroid-Sick-Syndrom (ESS) als non-thyreoidale Erkrankung ursächlich sein.
Akkreditiert	ja

Trijodthyronin, frei (fT3)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monate bei -20 °C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Erwachsene: 1,8-4,8 ng/l Kinder 1-3 Tage: 3,4-9,3 ng/l 1-4 Wochen: 2,8-6,9 ng/l 1-12 Monate: 3,3-6,5 ng/l 1-6 Jahre: 3,4-6,6 ng/l 6-12 Jahre: 4,0-6,2 ng/l 13-18 Jahre: 3,4-5,6 ng/l
Akkreditiert	ja

Trijodthyronin, gesamt (T3)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Tage bei 20 - 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C Hinweis: Die Untersuchungen Gesamt-T3 und -T4 zählen nicht zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), können aber als Leistung für Selbstzahler als IGeL-Auftrag (z. B. über den Auftragsschein „Private Vorsorgeuntersuchungen für GKV-Patienten“) durchgeführt werden.
Referenzbereich	

	Referenzbereich (2,5 - 97,5 Perzentile)
Bis 7 Tage	73-288 ng/dl
7 Tage bis 3 Monate	80-275 ng/dl
3 Monate bis 1 Jahr	86-265 ng/dl
1 bis 6 Jahre	92-248 ng/dl
6 Jahre bis 11 Jahre	93-231 ng/dl
11 Jahre bis 20 Jahre	91-218 ng/dl
Ab 20 Jahre	80-200 ng/dl
Schwangerschaft	1. Trimester 105-230 ng/dl 2. Trimester 129-262 ng/dl 3. Trimester 135-262 ng/dl

Akkreditiert	ja

TSH (Thyreotropes Hormon)

Material	Serum: 1 ml																
Methode	ECLIA																
Referenzbereich	<table> <tr> <th></th><th>Referenzbereich (µU/ml)</th></tr> <tr> <td>Erwachsene</td><td>0,27-4,2</td></tr> <tr> <td>Kinder</td><td></td></tr> <tr> <td>Bis 1 Monat</td><td>1,23-27,2</td></tr> <tr> <td>1 Monat bis 1 Jahr</td><td>1,03-6,8</td></tr> <tr> <td>1 bis 15 Jahre</td><td>1,12-5,0</td></tr> <tr> <td>15 bis 19 Jahre</td><td>0,68-4,1</td></tr> <tr> <td>Schwangerschaft</td><td>1. Trimester: 0,1 bis 2,5 µU/ml 2. Trimester: 0,2 bis 3,0 µU/ml 3. Trimester: 0,3 bis 3,0-3,5 µU/ml</td></tr> </table>		Referenzbereich (µU/ml)	Erwachsene	0,27-4,2	Kinder		Bis 1 Monat	1,23-27,2	1 Monat bis 1 Jahr	1,03-6,8	1 bis 15 Jahre	1,12-5,0	15 bis 19 Jahre	0,68-4,1	Schwangerschaft	1. Trimester: 0,1 bis 2,5 µU/ml 2. Trimester: 0,2 bis 3,0 µU/ml 3. Trimester: 0,3 bis 3,0-3,5 µU/ml
	Referenzbereich (µU/ml)																
Erwachsene	0,27-4,2																
Kinder																	
Bis 1 Monat	1,23-27,2																
1 Monat bis 1 Jahr	1,03-6,8																
1 bis 15 Jahre	1,12-5,0																
15 bis 19 Jahre	0,68-4,1																
Schwangerschaft	1. Trimester: 0,1 bis 2,5 µU/ml 2. Trimester: 0,2 bis 3,0 µU/ml 3. Trimester: 0,3 bis 3,0-3,5 µU/ml																

Akkreditiert	ja

TSH-Rezeptoren-Antikörper (TRAK)

Material	Serum: 1 ml <i>Stabilität:</i> 7 Std. bei 25°C, 6 Tage bei 4°C, 12 Monate bei -20°C
Methode	ECLIA
Referenzbereich	< 1,75 IU/l (Sensitivität: 97%, Spezifität: 99%)
Indikation	Hyperthyreose bei Morbus Basedow (Autoimmun-Hyperthyreose)
Akkreditiert	ja

Vanillinmandelsäure (VMS)

Material	Spontanurin 24h-Urin: 10 ml, sammeln über 5 ml 10% Salzsäure		
Methode	LC-MS/MS		
Referenzbereich	Material	Alter	Referenzbereich
	Spontanurin		
		<2 Jahre	<10,7 µmol/mmol Kreatinin
		2-5 Jahre	<6,3 µmol/mmol Kreatinin
		5-19 Jahre	<4,7 µmol/mmol Kreatinin
		>19 Jahre	<3,7 µmol/mol Kreatinin
	24h-Sammelurin		
		<2 Jahre	<11,6 µmol/die
		2-5 Jahre	<15,1 µmol/die
		5-10 Jahre	<17,7 µmol/die
		10-19 Jahre	<30,3 µmol/die
		>19 Jahre	<35 µmol/die
Akkreditiert	ja		

VIP (Vasoaktives intestinales Polypeptid)

Material	Aprotinin-stabilisiertes EDTA-Plasma: 1 ml, nüchtern EDTA-Blut (im BD Vacutainer™ Glas-Aprotinin K3EDTA-Röhrchen) abnehmen und sofort zentrifugieren; EDTA-Plasma abgetrennt in ein Neutralröhrchen überführen und sofort tiefgefrieren. Das Plasma kann bei -20 °C oder kälter bis zu 4 Wochen gelagert und transportiert werden. Entsprechende Probenröhrchen können Sie bei der GfLiD unter 02306 - 940 96 30 bestellen.
Methode	RIA
Referenzbereich	≤ 25,4 pmol/l
Indikation	- Differentialdiagnostik der persistierenden profusen Diarrhoe mit Hypokaliämie - Diagnostik des Verner-Morrison-Syndroms (WDHA-Syndrom) bzw. VIPom

Vitamin D3 (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C	
Methode	CLIA	
Referenzbereich		Referenzbereich
	<1 Jahr	32,1-196,3 pg/ml
	1 bis 3 Jahre	47,1-151,3 pg/ml
	3 bis 19 Jahre	45-102,5 pg/ml
	>19 Jahre	19,9-79,3 pg/ml (Median 47,8)
Anmerkung	Erhöht bei: Schwangerschaft, Sarkoidose, Lymphome, Vit-D-Rezepzor-Defekt, primärer/renaler Hyperparathyreoidismus Erniedrigt bei: Niereninsuffizienz, Vit-D-abhängige Rachitis	
Akkreditiert	ja	

Vitamin D3 (25-Hydroxy-Cholecalciferol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C Probe lichtgeschützt aufbewahren!	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich	Befundergebnis	Diagnostische Einordnung
	< 10 ng/ml	Mangel
	10-20 ng/ml	Unzureichende Versorgung
	20-30 ng/ml	Suboptimale Versorgung
	30-150 ng/ml	Adäquate Versorgung
	> 150 ng/ml	Übersorgung / V. a. Intoxikation
Akkreditiert	ja	

Funktionsteste A-Z

ACTH-Kurztest (Screening)

► ACTH-Kurztest 1

Bezugsparameter	17-Hydroxyprogesteron, 17-Hydroxypregnenolon, Cortisol, 11-Desoxycorticosteron (DOC), evtl. DHEA
Materialentnahme	Blutentnahme zwischen 8 und 9 Uhr; anschließend Injektion von 250 µg ACTH 1-24 (bei Kindern 250 µg/m ²) i.v., weitere Blutentnahmen der gleichen Parameter nach 30 und 60 Min. Besonderheit: Bei Frauen mit normalem Zyklus den Test in der Follikulärphase durchführen (1. Zyklushälfte).
Indikation	schwere Formen von Hirsutismus / Virilisierung, V.a. (late-onset) AGS

► ACTH-Kurztest 2 (NNR)

Bezugsparameter	Cortisol
Materialentnahme	Blutentnahme zwischen 8 und 9 Uhr; anschließend 0,25 mg Synacthen i.v. Weitere Blutentnahmen nach 30 und 60 Min.
Indikation	Verdacht auf corticotrope Insuffizienz auf: a.) adrenaler oder b.) hypophysärer Ebene Besonderheit: Bei Überprüfung der NNR-Funktion nach langdauernder Corticoid-Einnahme ggf. Pause des Corticoids.

Calcitonin-Stimulationstest

Bezugsparameter	Calcitonin
Materialentnahme	Nach Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des basalen Calcitoninspiegels werden 0,5 µg Pentagastrin/kg Körpergewicht i.v. über 5-10 s langsam injiziert. Blutentnahme nach 2, 5 und 10 Min. Besonderheit: Patient sollte nüchtern sein und liegen. NW: kurze Übelkeit und Schwindel.
Indikation	C-Zell-Hyperplasie/ C-Zell-Karzinom
Anmerkung	Siehe auch Endokrinologie Calcitonin; ggf. ergänzend Molekulargenetik (MEN2).

Clonidin-Hemmtest

Bezugsparameter	Katecholamine (Versandempfehlung: Plasma gefroren), Adrenalin, Noradrenalin
Materialentnahme	Nach basaler Blutentnahme am liegenden Patienten erfolgt Gabe von 300 µg Clonidin als einmalige orale Dosis (kein Präparat in Retardform). Weitere Blutentnahmen (EDTA- oder Heparin-Blut) nach 180 Min. unter Ruhebedingungen. Besonderheiten: • Regelmäßige ½ - bis stündliche Blutdruckkontrollen erforderlich. Liegender venöser Zugang zur Vollmengabe bei Blutdruckabfall erforderlich. • Antihypertensive Therapie (auch Beta-Blocker) 2 Tage vorher absetzen, soweit bei stabilem Blutdruck möglich.
Indikation	Phäochromozytom

Glukose-Toleranztest, oraler (oGTT)

Materialentnahme	OGTT 75 g - oraler Glukosetoleranztest nach WHO-Richtlinien
Bedingungen der Testdurchführung am Morgen:	• nach 10-16 Stunden Nahrungs- (und Alkohol-) karenz • nach einer ≥ 3-tägig kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150 g KH pro Tag) • im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung) • Rauchen vor oder während des Tests nicht erlaubt
Durchführung des oGTT siehe nachfolgende Einträge entsprechend Indikation:	• Screening / Diagnose eines Diabetes mellitus oGTT • Gestationsdiabetes oGTT • Postprandiale Hypoglykämien oGTT • Akromegalie oGTT
Kontraindikation:	• bei interkurrenten Erkrankungen, bei Z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption

- wenn bereits eine erhöhte Nüchternglukose (Plasmaglukose ≥ 126 mg/dl bzw. ≥ 7,0 mmol/l) oder
- zu einer beliebigen Tageszeit eine Blutglukose von ≥ 200 mg/dl bzw. ≥ 11,1 mmol/l gemessen und damit ein Diabetes mellitus belegt wurde.

► Akromegalie oGTT

Bezugsparameter	Glukose in NaF-Citrat-Plasma STH (Serum)
Materialentnahme	Bedingungen und Kontraindikationen für oGTT siehe Haupteintrag. Durchführung verlängerter oGTT: • Patient bleibt zunächst nüchtern; venösen Zugang legen • nach 30 Min. erfolgt die 1. Blutentnahme (-30 Min.-Wert), • nach weiteren 30 Min. folgt die 2. Blutentnahme (0 Min.-Wert), • zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierte Stärke) in 250-300 ml Wasser innerhalb von 5 Min. • Kinder 1,75 g/kg KG (maximal 75 g) • weitere Blutentnahmen sind nach 30, 60, 90, 120 Min. und ggf. nach 180 Min. vorgesehen. • d.h. Blutentnahme für Glukose- und STH-Bestimmung zu den Zeitpunkten -30 Min., 0, 30, 60, 90, 120, 180 Min.; 7 Messungen jeweils 1 NaF- und 1 Serum-Röhrchen abnehmen. • sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung
Referenzbereich	STH supprimierbar durch orale Glukosegabe (75 g). Mindestens ein Wert des STH sollte < 1 ng/ml liegen. Falls diese Bedingung erfüllt ist, kann eine autonome STH-Sekretion als ausgeschlossen gelten.
Indikation	bei V.a. Wachstumshormon-Exzess
Anmerkung	Siehe auch Endokrinologie / Krankheitsgruppen / Akromegalie.

► Oraler Glukosetoleranztest (oGTT) nach Mutterschafts-Richtlinie

Bezugsparameter	Glucose im Plasma nach 0, 60 und 120 Min.
Materialentnahme	Durchführung: • Mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz.

- Zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glucose (oder äquivalenter Menge hydrolysierter Stärke) in 250 bis 300 ml Wasser innerhalb von 5 Min.
- Blutentnahme NaF-Citratblut zu den Zeitpunkten 0, 60 Min. und 120 Min.

Referenzbereich	Grenzwerte nach Mutterschafts-Richtlinie: 0 Min. (nüchtern): <92 mg/dl 60 Min.: <180 mg/dl 120 Min.: <153 mg/dl
Indikation	Schwangere mit Blutzuckerwerten von 135 bis 200 mg/dl im Screening auf Schwangerschaftsdiabetes nach Mutterschafts-Richtlinie erhalten zeitnah einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) mit 75 g Glucoselösung nach Einhaltung von mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz. Bei Erreichen bzw. Überschreiten eines oder mehrerer genannten Werte soll die weitere Betreuung der Schwangeren in enger Zusammenarbeit mit einer diabetologisch qualifizierten Ärztin bzw. einem diabetologisch qualifizierten Arzt erfolgen.

► Oraler Glukosetoleranztest (oGTT) nach WHO-Richtlinie

Bezugsparameter	Glucose im Plasma nach 0 und 120 Min (entspricht WHO-Richtlinie), ggf. zusätzlich nach 60 Min.
Materialentnahme	Durchführung: • Testdurchführung am Morge nach 8 bis 12 Stunden Nahrungs-, Nikotin- und Alkoholkarenz und ≥ 3-tägigen kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150g Kohlenhydrate pro Tag), • im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung); nicht rauchen vor oder während des oGTT • Zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glucose (oder äquivalenter Menge hydrolysierter Stärke) in 250 bis 300 ml Wasser innerhalb von 5 Min. • Kinder 1,75 g/kg (maximal 75 g) • Blutentnahme NaF-Citratblut zu den Zeitpunkten 0 und 120 Min., ggf. zusätzlich nach 60 Min.
Referenzbereich	Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus gemäß Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft 0 Min. (nüchtern): <100 mg/dl 60 Min.: kein Cut-Off definiert 120 Min.: <140 mg/dl

► Postprandiale Hypoglykämien oGTT

Bezugsparameter	Glukose in NaF-Citrat-Plasma Insulin, ggf. C-Peptid und Proinsulin (Serum tiefgefroren)
Materialentnahme	Bedingungen und Kontraindikationen für oGTT siehe Haupteintrag.
Durchführung verlängerter oGTT: • zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierter Stärke) in 250-300 ml Wasser innerhalb von 5 Min. • Kinder 1,75 g/kg KG (maximal 75 g) • Blutentnahme für Glukose-, Insulinbestimmung (ggf. C-Peptid und Pro-Insulin) zu den Zeitpunkten 0 Min. dann nach 1, 2, 3, 4, 5 Stunden; 6 Messungen jeweils 1 NaF- und 1 Serum-Röhrchen abnehmen. • sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung	

HVL-Stimulationsteste

Anmerkung	Die RH-Tests können je nach Indikation kombiniert werden, sollten aber nach klinischem Verdacht in Abhängigkeit vom Ergebnis der jeweiligen Suchtests eingesetzt werden. Sinnlos sind die Kombinationen "CRH + Insulin" sowie "GH-RH + Insulin". Achtung: bei Makroadenomen der Hypophyse Gefahr der Einblutung/ Hypophysenapoplexie bei Gabe von TRH und/oder LH-RH!

► 2. Insulinhypoglykämietest

Bezugsparameter	STH, Cortisol (in Serumröhrchen, bei Postversand Serum abzentrifugieren und eingefroren versenden), ACTH (in EDTA-Röhrchen, direkt Plasma abzentrifugieren, Röhrchen mit "EDTA" kennzeichnen und bei Postversand eingefroren versenden), Blutglukose (Fluoridröhrchen)
Materialentnahme	Vorbereitung: • ärztliche Präsenzpflicht während des gesamten Tests! • Patient nüchtern lassen • venöser Zugang (wenn möglich 15-30 Min. vor Testbeginn), • 50 ml Glukose, 20% aufgezozen bereit legen,

- Hemocue oder andere labor-äquivalente Methode zur regelmäßigen zeitnahen Blutzuckermessung

Injektion:

Altinsulin 0,1 bis 0,15 IE/kg KG i.v.

Blutentnahmen:

- 15 Min. BZ mit Hemocue (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90 Min.)
- nach 15, 30, 45, 60, 90 Min.: Cortisol, STH (jeweils Serum), ACTH (EDTA-Plasma)

Achtung:

- Wichtig ist das Erreichen einer Hypoglykämie <40 mg/dl (i.d.R. nach 30 Min.).
- Bei nicht ausreichender Hypoglykämie nach 30 Min. kann die 1,5-fache Insulindosis nachgegeben werden, die Testdauer verlängert sich entsprechend.
- Bei Bewußtseinsstrübung: erst Blutentnahme (Hemocue, Serum & EDTA), dann sofort 50 ml Glukose 20% i.v., Test bis zum Abschluss unverändert fortführen!
- Überwachung bis 1 Stunde nach Testende
- Orale Nahrungsaufnahme erst nach ausreichender Hypoglyämie (BZ < 40 mg)
- Bei Verdacht auf Nebenniereninsuffizienz: 50 mg Hydrocortison p.o. nach Testende

[listPatient ist am Testtag nicht fahrtüchtig!

Indikation	Indikation: cortico- und/oder somatotrope Insuffizienz Kontraindikationen: Krampfleiden, Apoplex, Herzinfarkt, Koronare Herzkrankheit, Z. n. ACVB-OP, Stenosen an den hirnersorgenden Gefäßen

► 3. LH-RH-Stimulation

Bezugsparameter	LH, FSH, (Prolaktin)
Materialentnahme	100 µg LH-RH (GnRH) werden i.v. appliziert. Unmittelbar zuvor und anschließend nach 15, 30, 45, 60, 90 Min. erfolgen Blutabnahmen.
Indikation	V.a. gonadotrope Insuffizienz, sekundär/tertiär bedingte Amenorrhoe, prämatüre Thelarche, Pubertas tarda, Pubertas präcox, PCO

► 4. TRH-Stimulation

Bezugsparameter	Zu 1. TSH, zu 2. Prolaktin, zu 3. STH
Materialentnahme	200 µg TRH (z.B. Antepan) werden binnen 2 Min. i.v. appliziert. Kurz zuvor und nach 30 Min. erfolgen Blutentnahmen für die Bestimmung des TSH. • Prolaktinämie: Bestimmung von Prolaktin kurz vor TRH-Gabe und nach 30 Min. • STH: Bestimmung von STH kurz vor TRH-Gabe und nach 30, 60, 90 Min.
Indikation	1. V.a. sekundäre oder tertiäre Hypothyreose, 2. DD: sekundäre Hyperprolaktinämie/Prolaktinom, 3. Bestätigung einer autonomen STH-Sekretion

► 5. GH-RH-/Arginin-Test

Bezugsparameter	STH
Materialentnahme	Ablauf: STH 15 Min. vor, kurz vor und 15, 30, 45, 60, 75, 90 Min. nach Gabe von GH-RH 1 µg/kg Körpergewicht (100 µg max.) und Arginin 0,5 g/kg Körpergewicht (30 g max.). Arginin über eine halbe Stunde in NaCl 0,9% verdünnt infundieren. Besonderheiten: Patienten verspüren häufig ein periorales Kribbeln (leichte Alkalisierung durch Arginin): ggf. Infusionsgeschwindigkeit senken.
Indikation	V.a. STH-Mangel auf hypophysärer Ebene

► 6. Prolaktin-Stimulationstest

Bezugsparameter	Prolaktin
Materialentnahme	10 mg Metoclopramid (Paspertin®) werden im Bolus i.v. verabreicht. Kurz zuvor und 25 Min. danach erfolgen Blutentnahmen.
Indikation	V.a. hyperprolaktinämisches Syndrom, Corpus-luteum-Insuffizienz

Kochsalzinfusionstest

Bezugsparameter	Renin, Aldosteron, Kalium
Materialentnahme	Vorbereitung: 1. Umstellung der Blutdruckmedikamente 1-4 Wochen vor Test (keine ACE-Hemmer, kein Beta-Blocker, kein Diuretikum, keine Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp, kein Spironolacton, kein Eplerenon).

2. Meist stationäre Aufnahme des Patienten notwendig, Patient sollte liegen (Kreislaufentlastung).
3. Patient muß nicht nüchtern sein.
4. Liegende Braunüle (möglichst 21 G).
5. Regelmäßige Kontrolle von Kalium (stündlich während des Tests, da deutliche Hypokaliämie induziert werden kann).
6. Regelmäßige ½- bis stündliche Blutdruckkontrolle: RR kann unter Volumenbelastung ansteigen.
7. Risiken: RR-Entgleisung, Hypokaliämie und damit verbundene Herzrhythmusstörungen, Volumenüberlastung.

Durchführung:

1. Halbe Stunde vor Testbeginn venösen Zugang legen.
2. Messung des Blutdrucks, bei Werten über 180 mm Hg systolisch kein Testbeginn. RR vorher senken!
3. Abnahme von Kalium, Natrium, Renin, Aldosteron (Li- Heparinat- und EDTA-Plasma, Serum).
4. Beginn der Infusion mit isotonischer Kochsalzlösung: 3l in 4 h (= 750 ml pro Stunde), wenn möglich konstant über Infusomaten (bei deutlichem RR-Anstieg Infusionsgeschwindigkeit auf 500 ml/h senken). (Alternativ: 2 l in 4h.)
5. Stündlich Kontrolle des Blutdrucks und des Kaliums.
6. Direkt nach Ende der Kochsalzinfusion Kontrolle des Renins, Aldosterons, Kaliums (Li-Heparinat- und EDTA-Plasma, Serum) und Blutdrucks.
7. Während des Tests RR-Senkung mit Nitro, Clonidin oder Urapidil (kein ACE-Hemmer, Beta-Blocker oder Diuretikum).
8. Je nach Kalium und RR weitere Überwachung und Kontrolle nach Testende. Falls während des Tests oder davor RR-Senkung notwendig: Kein ACE-Hemmer, Beta-Blocker oder Diuretikum (nach Ende kein Problem).

Indikation	V.a. primären Hyperaldosteronismus im Screening (entweder pathol. Aldosteron-Renin-Quotient bestätigt oder mehrmals niedrige Plasma-Kalium-Werte plus einmalig pathologischer Aldosteron-Renin-Quotient).

Leydigzell-Funktionstest

Bezugsparameter	Testosteron

Materialentnahme	Gegen 8 Uhr Blutentnahme für Testosteronbestimmung. Danach 5000 E HCG (z.B. Pregnesin) i.m. Nach 48h und 72h weitere Blutentnahmen für Testosteronbestimmung.
Indikation	Leydigzell-Insuffizienz, V.a. Anorchie / Kryptorchismus

Orthostasetest

Bezugsparameter	Aldosteron, Renin, Cortisol, 18-OH-Corticosteron
Materialentnahme	Vorbereitung und Durchführung: • Umstellung der Blutdruckmedikamente ein bis zwei Wochen vor Test (keine ACE-Hemmer, kein Beta-Blocker, kein Diuretikum, keine Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp, kein Spironolacton) • Patient muss 4h vor Testbeginn eine konstante Flachlage einhalten! Durchführung deshalb am sinnvollsten stationär am Morgen. • Die erste Blutabnahme erfolgt im LIEGEN: Probe 1 (LIEGEND): Plasmarenin, Aldosteron (EDTA-Plasma*/Serum) und Cortisol, 18-OH-Corticosteron (Serum) • Dann muss der Patient 4 h in aufrechter Körperhaltung sein (z.B. Sitzen und Spazieren, keine ungewohnten körperlichen Anstrengungen), dann erneute Abnahme von: Probe 2 (AUFRECHT): Plasmarenin, Aldosteron (EDTA-Plasma*/Serum) und Cortisol, 18-OH-Corticosteron (Serum)
Indikation	Bei bewiesenem primären Hyperaldosteronismus zur Differenzierung zwischen idiopathischem Hyperaldosteronismus (IHA) und Aldosteron-produzierendem Adenom (APA).

STH-Reserve

Anmerkung	Die Untersuchung der STH-Reserve lässt sich unterteilen in • Definitive Tests: Insulinhypoglykämie, Arginin-CI plus GH-RH • Vorläufige Tests: Körperliche Belastung, Schlaf, Tag-Nacht-Rhythmus • Weitere Bestimmungsmöglichkeiten zur STH-Reserve neben dem Stimulationstest: IGFBP-3, IGF 1 (Somatomedin C)

► Insulinhypoglykämietest

Bezugsparameter	STH
Materialentnahme	Ablauf: 0,1 - 0,15 E/kg KG i.v. Blutentnahme (je 1 ml Serum) nach 0, 15, 30, 45, 60, 90 Min. Besonderheiten: • Wichtig ist die Erreichung einer Hypoglykämie unter 40 mgdl (i.d.R. nach ca. 30 Min.), bei nicht ausreichender Hypoglykämie kann 30 Min. nach erster Injektion die 1,5-fache Insulinmenge nachgegeben werden mit entsprechender Verlängerung der Testdauer.) • Ärztliche Präsenzpflcht! • Glukosemessungen vor Ort mit Laborgenauigkeit (z. B. Hemocue)
Indikation	Test zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg)
Anmerkung	Siehe auch Insulinhypoglykämietest unter HVL-Stimulationsteste.

► Körperliche Belastung (STH)

Materialentnahme	Blutentnahme (je 1 ml Serum) nach 0, 30 Min.
Indikation	Tests zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg)

► Schlaf (STH)

Materialentnahme	5h nach dem Einschlafen. Blutentnahme (je 1 ml Serum) alle 30 Min.
Indikation	Tests zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg)

► Somatomedin C / IGF 1

Anmerkung	Siehe Endokrinologie/Analysen A-Z, IGF-1 / Somatomedin C .

► Tag-Nacht-Rhythmus (STH)

Materialentnahme	Zeitdauer: 24h Blutentnahme (je 1 ml Serum) alle 60 Min.
Indikation	Tests zur Stimulation von Wachstumshormon STH (nach Schönberg)

Krankheitsgruppen/Stufendiagnostik

A) Diabetes mellitus

Analysen	Diagnostik nach Praxisleitlinie DDG, Version 2009: Glucose, HbA1c, OGTT/oraler Glukosetoleranztest (siehe Funktionsteste)

► 1. Diabetes mellitus Typ 1

Analysen	GAD-AK (GADII-AK) Tyrosin-Phosphatase-AK (IA2) Inselzellen-AK Insulin IgG-AK (IAA)

► 2. Diabetes mellitus Typ 2

Analysen	C-Peptid Interleukin 6 (IL6) HOMA-Index Insulin Proinsulin intakt

► 3. Weitere spezifische Diabetes-Typen

Indikation	• Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. Pankreatitis, zystische Fibrose, Hämochromatose) • Endokrinopathien (z. B. Cushing-Syndrom, Akromegalie, Phäochromozytom) • Medikamentös-chemisch induziert (z. B. Glukokortikoide, Neuroleptika, Alpha-Interferon, Pentamidin) • Genetische Defekte der Beta-Zell-Funktion (z.B. MODY-Formen - MODY 1-3,5 Genuntersuchungen) • genetische Defekte der Insulinwirkung • andere genetische Syndrome, die mit einem Diabetes assoziiert sein können (wie z.B. MIDD: maternal vererbter Diabetes mellitus, häufig assoziiert mit sensorineuraler Hörstörung) • Infektionen

► 4. Gestationsdiabetes

Analysen	Erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung.
	Screening üblicherweise in der 20.-24. SSW, Glukosemessung 1h nach 50 g Glukose oral. Ausschluss bei Werten < 140 mg/dl, sonst weitere Abklärung durch oGTT (siehe Funktionsteste).

B) Fettstoffwechselstörungen

Analysen	Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Lipidelektrophorese, Lipoprotein (a)

C) Adipositas

Analysen	Adiponektin, C-Peptid, HOMA-Index, IL6, Insulin, Leptin, Proinsulin intakt
	Zum Ausschluss einer sekundären endokrinen Genese: TSH, fT4, Cortisol, ACTH, niedrig dosierter Dexamethason-Suppressions-Test (siehe Funktionsteste), Testosteron, SHBG/Albumin, Somatomedin C

D) Schilddrüsen-Erkrankungen

► 1. Schilddrüsenfunktion

Analysen	- TSH als Suchparameter bei Verdacht auf Schilddrüsendysfunktion, (TSH nach TRH nur bei besonderen Fragestellungen) - bei erhöhtem TSH (Verdacht auf Hypothyreose) Bestimmung von fT4 - bei erniedrigtem TSH (Verdacht auf Hyperthyreose) Bestimmung von fT3 und fT4 - ACHTUNG: Bei diskrepanten Befunden Verdacht auf hypophysäre Funktionsstörung (sehr selten Schilddrüsenhormon-Resistenz), bei vermuteter oder bekannter sekundärer (hypophysärer)/tertiärer (hypothalamischer) Hypothyreose fT3 und fT4 obligat!

- (T3 und T4 gesamt)
- Thyroxinbindendes Globulin (TBG)

► 2. Immunthyreopathien

Analysen	Mikrosomen (TPO)-AK, ggf. alternativ Thyreoglobulin-AK (nicht beide beim selben Behandlungsfall abrechenbar), TSH-Rezeptor-AK (siehe Serologie/Autoantikörper)

► 3. Tumore der Schilddrüse

Analysen	- Calcitonin, CEA (bei medullärem Schilddrüsenkarzinom / MEN2) - Thyreoglobulin (zur Nachsorge eines papillären oder follikulären Schilddrüsenkarzinoms, speziell nach Thyreoidektomie, ferner bei Verdacht auf Hyperthyreosis factitia)

E) Calciumstoffwechsel / Knochenstoffwechsel einschließlich Osteoporose und Nebenschilddrüsen-Funktionsstörungen

Analysen	Calcium, Albumin (/Gesamteiweiß), Phosphat, Kreatinin Calcium und Phosphat in 24h-Urin Zur Basisdiagnostik der Osteoporose nach DVO-Leitlinie auch TSH, Serumelektrophorese, BSG, Blutbild, gGT, AP, ggf. fachärztlicher Ausschluss sekundärer Osteoporose-Formen. - Vitamin-D3-Metabolite (25-Hydroxy-Cholekalziferol, 1,25-Dihydroxy-Cholekalziferol) - Parathormon intakt - Marker des Knochenstoffwechsels - Knochenaufbau: Ostase (Bone-AP), Osteocalcin - Knochenabbau: Desoxypyridinolin (/Pyridinolin) im Urin, Crosslaps im Serum

F) Hypophysen-Erkrankungen

► 1. Diabetes insipidus centralis

Analysen	Ausschluss-Diagnostik Keine Flüssigkeitsaufnahme ab 20 Uhr. Liegt die Urin-Osmolalität im nächsten Morgenurin > 800 mOsmol/l und die Serum-Osmolalität < 295 mOsmol/l, so ist ein Diabetes insipidus ausgeschlossen. Parallele Bestimmung Copeptin im EDTA-Plasma und Osmolalität und Natrium im Serum. Korrelation des Wertepaares: ADH zwischen 0,8-6,2 pg/ml proportional zur Osmolalität zwischen 280-300 mOsmol/l. (ACHTUNG: ADH ist ein sehr empfindlicher und störanfälliger Parameter. EDTA-Blut sofort zentrifugieren und kühlen; Postversand gefroren!)
	Diagnose-Sicherung Durstversuch (stationär) mit Bestimmung der Serum- und Urin-Osmolalität, der stündlichen Urinausscheidung und des Körpergewichts. (Siehe dort)
	Hinweise Patienten mit Diabetes insipidus konzentrieren ihren Urin nicht über die Serum-Osmolalität hinaus, wenn ein kompletter ADH-Mangel vorliegt. Urin-Osmolalität zwischen 400-800 mOsmol/l wird oft bei psychogener Polydipsie erreicht.

► 2. SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion)

Analysen	Natrium, Kalium, Serumosmolalität, Copeptin, Urinosmolalität • zur Beurteilung des Volumenhaushaltes Kreatinin, Harnsäure, Gesamteiweiß, Hämatokrit • zur ersten Differenzierung Natrium und Kalium im 24h-Urin • zur weitergehenden Differentialdiagnostik endokrinologische Konsultation

► 3. Adenohypophyse (Basisdiagnostik)

Analysen	Prolaktin, IGF1/Somatomedin C (bei Kindern IGFBP-3, IGF1/IGFBP3 Quot.) LH, FSH, Estradiol (E2), SHBG, Testosteron, freies Testosteron FT3, FT4, TSH, ACTH, Cortisol und freies Cortisol, Cortisol im 24h-Urin

► 4. Insuffizienz des Hypophysen-Vorderlappens

Indikation	Ausschluss/Nachweisdiagnostik Je nach klinischem Verdacht oder Ergebnis der basalen Diagnostik (s.o.) Stimulation der Achsen des Hypophysenvorderlappens (siehe Funktionsteste/HVL-Stimulation) meist einzeln, ggf. in Kombination: • Stimulation der STH- und ACTH-Sekretion durch insulininduzierte Hypoglykämie über einen hypothalamischen Mechanismus; • hypophysäre Stimulation der STH-Sekretion mit GHRH und Arginin, (alternativ auch mit Clonidin oder Glukagon); • hypophysäre Stimulation der ACTH-Sekretion mit CRH; • die Sekretion der Gonadotropine (LHRH-Stimulation) und des TSH (TRH-Stimulation) wird direkt hypophysär stimuliert. Die Prolaktin-Sekretion wird sowohl hypothalamisch (Hypoglykämie) als auch hypophysär (TRH) stimuliert. Bei der Frau schließt ein normaler, ovulatorischer Zyklus eine HVL-Insuffizienz weitgehend aus. Wachstumshormon-(STH-) Mangel, Ausschluss-Diagnostik: STH basal: ein Serumspiegel > 5 ng/ml schließt einen kompletten STH-Mangel aus. Weitere Diagnostik siehe Funktionsteste / STH-Reserve.

► 5. Prolaktinom / Hyperprolaktinämie

Analysen	Ausschluss-Diagnostik Ein normales basales Prolaktin möglichst in drei Blutproben (z.B. im Abstand von 20 Min. abgenommen) schließt eine Hyperprolaktinämie aus. Bei Zyklusstörungen / Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Knick im Libidoverhalten Nachweisdiagnostik • Ausschluss einer medikamentös-induzierten Hyperprolaktinämie: Antidopaminerg wirksame Medikamente, Estrogene, Reserpin, gabaerg und serotoninerg wirksame Medikamente • Ausschluss einer Hypothyreose • Bei Prolaktin-Konzentrationen > 250 ng/ml ist ein Prolaktinom praktisch bewiesen. • Bei erhöhten Prolaktin-Konzentrationen im Bereich bis circa 200 ng/ml kommt ein Mikroprolaktinom in Frage, auch wenn es mit bildgebenden Verfahren nicht nachgewiesen werden kann.

- Inaktive, stielnahe Tumoren können durch Aufhebung der Dopamin-Hemmung zu einer Entzügelungshyperprolaktinämie (meist < 150 ng/ml) führen.
(ACHTUNG: bei Diskrepanz zu Klinik an Makroprolaktin denken)

Anschlussdiagnostik

Bei gesichertem Prolaktinom Prüfung der HVL-Partialfunktionen.

► 6. Akromegalie / Wachstumshormon-Exzess

Analysen

Ausschluss-Diagnostik

Basales STH < 1 ng/ml

STH supprimierbar durch orale Glukosegabe (75 g) p. o. (nüchtern); siehe Funktionsteste Akromegalie oGTT (verlängerter oGTT mit 7 Messungen).

Kriterium:

Mind. ein Wert des STH sollte < 1 ng/ml liegen. Falls eine dieser Bedingungen erfüllt ist, kann eine autonome STH-Sekretion als ausgeschlossen gelten.

Hinweis

Weder niedrige Werte zwischen 1-5 ng/ml können eine autonome STH-Sekretion ausschließen, noch deutlich überhöhte STH-Werte eine Autonomie beweisen.

Diagnose-Sicherung

Suppressionstest mit Glukose

Kriterium:

Fehlende Suppression des STH < 1 ng/ml.

Bestätigt sich die Diagnose einer autonomen STH-Sekretion, so sollen grundsätzlich auch alle anderen HVL-Partialfunktionen getestet werden.

Verlaufskontrolle / postoperativ

STH basal, Somatomedin C,
ggf. inappropriate STH-Sekretion nach LHRH bzw. TRH

► 7. Cushing, Morbus / Hypercortisolismus

Analysen

Basis-Diagnostik

Cortisol und ACTH im Plasma, Blutentnahme ca. 8 Uhr

Ausschluss-Diagnostik

niedrig dosierter Dexamethason-Kurztest (Hypercortisolismus), siehe Funktionsteste

Hinweise

Bei hypophysärem Cushing kann eine signifikante (Partial-) Suppression des Cortisols erreicht werden; ACTH basal meist erhöht, gelegentlich normal.
Bei NNR-Adenom/Karzinom keine Suppressierbarkeit des Cortisols; ACTH niedrig.
Ektopes ACTH-Syndrom: ACTH sehr hoch, meist keine Suppressierbarkeit von Cortisol und ACTH.

Nachweis-Diagnostik

freies Cortisol im 24h-Sammelurin,
ggf. Cortisol-Tagesprofil/Abendwert

Diagnostik der zugrundeliegenden Genese des Hypercortisolismus:

Hochdosierter Dexamethason-Kurztest mit 8 mg Dexamethason, CRH-Test (siehe Funktionsteste)

Weitere Differentialdiagnostik nach endokrinologischer Konsultation.

G) Nebennieren-Erkrankungen

► 1. Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison)

Analysen

Basis-Diagnostik

Cortisol und ACTH im Plasma, Cortisol im 24h-Urin

Nachweis-Diagnostik

ACTH-Kurztest (siehe Funktionsteste)

Hinweis:

Auch bei gut eingestellten M. Addison-Patienten ist ACTH meist noch leicht erhöht
(auch in Abhängigkeit vom Zeitabstand zwischen Tabletteneinnahme und Blutentnahme).

► 2. Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom)

Anmerkung

siehe Morbus Cushing/ Hypercortisolismus

► 3. Hyperaldosteronismus (Morbus Conn)

Analysen

Basis-Diagnostik

Aldosteron/Serum und Renin (EDTA-Plasma) zur Berechnung des Aldosteron/Renin-Quotienten.

Aldosteron im 24h-Urin (als Aldosteron-18-Glucuronid)

Hinweise

- Der Aldosteron/Renin-Quotient wird falsch zu hoch unter Beta-Blocker-Einnahme und falsch zu tief unter ACE-Hemmer.
- Diuretika, die eine Hypokaliämie bewirken, gehen mit einem sek. Hyperaldosteronismus einher!
- Diuretika 10 Tage vor Untersuchung absetzen.
- Beta-Blocker beeinflussen die Renin-Aktivität.
- Aldosteron-Antagonisten müssen mindestens 4 Wochen vor Untersuchung abgesetzt werden!
- Für alle Untersuchungen durchschnittliche NaCl-haltige Diät einhalten! Hypokaliämie zuvor möglichst ausgleichen.

Nachweis-Diagnostik

Suppressionstests mit NaCl-Infusion (siehe Funktionsteste/Kochsalzinfusionstest) oder Einnahme von Fludrocortison

Differential-Diagnostik Adenom versus bilaterale Hyperplasie

Orthostase-Test: Nach mehrstündiger ununterbrochener Bettruhe 8 Uhr Blutentnahme (Renin, Aldosteron, evtl. 18-OH-Corticosteron) Nach 4h aktiver Orthostase 2. Blutabnahme (12 Uhr).

Kriterium:

Bei CONN-Adenom Renin niedrig und nicht/kaum ansteigend.
Aldosteron und 18-OH-Corticosteron basal erhöht und nach Orthostase abfallend.
Bei idiopathischer Hyperplasie: Renin niedrig, jedoch leicht ansteigend.
Aldosteron hochnormal und wie 18-OH-Corticosteron nach Orthostase ansteigend.
Aussagekraft/Diskrimination oftmals begrenzt!

Lokalisations-Diagnostik

Neben bildgebenden Verfahren im Zweifelsfall seitengetrennte Blutentnahme aus den NNV zur Bestimmung von Aldosteron, 18-Hydroxy-Corticosteron und Cortisol (als Lagekriterium des Katheter in der NNV) zur Differenzierung einer bilateralen versus unilateralen (Op-Indikation?) Hypersekretion. Nur in entsprechend erfahrenen Händen!

► 4. Nebennierenrinden-Karzinom

Analysen	Cortisol, ACTH, DHEAS (ggf. weitere Steroide), Chromogranin A, NSE

► 5. Phäochromozytom

Analysen

Basis-Diagnostik

Beste Sensitivität und höchste Spezifität für die Phäochromozytom-Diagnostik hat die Bestimmung der Meta- und Normetanephrine im Plasma.
Nachrangig bestehen folgende Untersuchungsmöglichkeiten:
Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) im Plasma
Katecholamine und Metanephrine im 24h-Urin

Nachweis-Diagnostik

Clonidin-Test: 300 µg p.o., Blutentnahmen für Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) bei 0h und nach 3h

Achtung

Bereits bei dringendem Verdacht auf ein Phäochromozytom ist unverzüglich eine entsprechende Behandlung einzuleiten; vor Ausschluss eines Phäochromozytoms ist die Punktion einer adrenalen Raumforderung absolut kontraindiziert!
Bei nachgewiesenem Phäochromozytom sollte eine multiple endokrine Neoplasie ausgeschlossen werden und eine weitergehende molekulargenetische Diagnostik erfolgen; siehe Molekulargenetik A-Z / Phäochromozytom sowie Paragangliomsyndrome.

► 6. Adrenogenitales Syndrom

Analysen

1) Connataler adrenaler 21-Hydroxylase Mangel:

Screening-Diagnostik

17-Hydroxyprogesteron im Serum perinatal ab 3. Lebenstag: > 800 ng/dl

Nachweis-Diagnostik

insbesondere bei basalen 17-Hydroxyprogesteronspiegel > 1000 ng/dl:

- ACTH-Kurztest 1 (siehe Funktionsteste)
- Renin zur Sicherung des Salzverlustsyndroms (massiv erhöht!)
- Molekulargenetischer Nachweis eines 21-Hydroxylase-Defizits in > 80% möglich (EDTA-Blut)

Verlaufskontrolle

17-Hydroxyprogesteron im Plasma, evtl. Pregnantriol im 24h-Urin, Renin im Plasma, Na und K im 24h-Sammelurin zur Überwachung des Salzverlustes

2) Late-onset AGS, 21-Hydroxylase-Defizit

Bei einer möglichen Heterozygotie finden sich im ACTH-Test folgende Ergebnisse:

17-OHP Anstieg > 260 ng/dl bzw. Quotient 17-OHP/DOC nach Stimulation > 12.
Molekulargenetischer Nachweis 21-Hydroxylase-Defizit.

Diagnostik der zugrundeliegenden Erkrankung

Bei nachgewiesenem 21-Hydroxylase-Defizit HLA-Typisierung von Patient, Eltern und Geschwistern und/oder molekulargenetische Bestätigung des 21-Hydroxylase-Defizits.

3) 11-Beta-Hydroxylase-Defekt:

Leithormon 11-Desoxycortisol i.S. erhöht, meist auch 11-Desoxycorticosterons (DOC) i.S. erhöht. Erhöhter Response im ACTH-Test.
Siehe auch Molekulargenetik / 11-Beta-Hydroxylase-Mangel.

4) 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Defekt:

Leithormon 17-Alpha-Hydroxypregnenolon i.S. erhöht.
Im ACTH-Kurztest 1 disproportionaler, überschießender Anstieg von 17-Alpha-Hydroxypregnenolon bei moderatem 17-Hydroxyprogesteron-Response.
Siehe auch Molekulargenetik / 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ-2.

5) Weitere AGS-Formen

Siehe z.B. Molekulargenetik / 17-Alpha-Hydroxylase u.a.

Hinweise auf tumorbedingte Androgenämie

adrenal:

DHEA-S > 800 mg/dl,
Testosteron > 200 ng/dl

ovariell:

Testosteron > 200 ng/dl
Androstendion extrem erhöht!
DHEA-S leicht überhöht

Bei jungen Frauen / Verdacht auf AGS

17-Alpha-Hydroxyprogesteron,
wenn erhöht: molekulargenetische Diagnostik eines 21-Hydroxylase-Defizits;
wenn niedrig/normal: 17-Alpha-Hydroxypregnenolon
wenn erhöht: molekulargenetische Abklärung eines 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Defizits.

ACTH-Kurztest 1 (siehe Funktionsteste) möglichst am 3. bis 5. Zyklustag:
Typische Spreizung der Parameter je nach Enzymdefekt:
17-Alpha-Hydroxyprogesteron prominent bei 21-Hydroxylase-Defizit.
17-Alpha-Hydroxypregnenolon prominent bei 3-Beta-SDH-Defizit.

H) Gonaden, weibliche

Analysen

1. Amenorrhoe / Oligomenorrhoe

Prolaktin, LH, FSH, Estradiol (E2), Testosteron, SHBG, Albumin, LH/FSH-Quotient, Androstendion, evtl. DHEA-S, Anti-Müller-Hormon (AMH)

2. Infertilität

Bei normalem Zyklus: Überprüfung der Corpus Luteum-Phase

- mit drei Progesteronbestimmungen in 2-3-tägigen Abständen. Mindestens zwei Resultate sollen > 1100 ng/l liegen.
- Prolaktin prüfen
- Progesteron/ Estradiol (E2)-Verhältnis prüfen
- bei Androgenisierung: Testosteron, SHBG, Albumin, Androstendion und DHEA-S

3. Androgenisierung

- mit regulären Zyklen: Testosteron, SHBG, Albumin, DHEA-S
- mit irregulären/anovulatorischen Zyklen: Testosteron, SHBG, Albumin, Androstendion, DHEA-S, LH/FSH-Quotient, Prolaktin, Anti-Müller-Hormon

I) Gonaden, männliche

Analysen

1. Hypogonadismus Ausschluss-Diagnostik

Testosteron (morgens: bei Werten > 400 ng/dl Insuffizienz unwahrscheinlich)
SHBG, Albumin, freier Androgen-Index (alternativ freies Testosteron), Prolaktin, LH, FSH

Differential-Diagnostik

- hCG-Test: Abklärung Kryptorchismus-Anarchie Bestimmung von Testosteron basal und 72h nach 5000 IU hCG i.m.
- LHRH-Test: Differenzierung niedrig normaler Gonadotropinwerte und pathologisch niedriger LH- und FSH-Werte.
- Chromosomenanalyse: bei V.a. Klinefelter-Syndrom und intersexuellen Krankheitsbildern

Hinweis:

LHRH-Test bei basal erhöhten Gonadotropinen diagnostisch wertlos.
Zum Ausschluss eines Kallmann-Syndroms sollte eine HNO-ärztliche Olfactorius-Prüfung erfolgen (ein gestörter Geruchssinn wird von den Patienten selbst oftmals nicht bemerkt).

2. Gynäkomastie

Diagnostik nach der Pubertät: LH, FSH, Beta-HCG, AFP, Testosteron, Estradiol (E2), Prolaktin

Diagnostik vor dem 15. Lebensjahr: hormonelle Parameter meist entbehrlich

3. Pubertas præcox

Nachweis-Diagnostik

- zentrale / hypothalamische Pubertas præcox: Pubertär erhöhte LH- und FSH-Spiegel im LHRH-Test (typischerweise mit LH-Präferenz), Estradiol (E2) und Testosteron im pubertären Bereich.
- Periphere (gonadale oder adrenale) Pseudopubertas præcox: Präpubertär niedrige Gonadotropine, nach LHRH nicht oder nur subnormal ansteigende LH und FSH-Spiegel und über der Norm liegende Estradiol (E2)-, Testosteron-, Androstendion- oder DHEA-S- Spiegel

4. Pubertas tarda

Pubertät um mehr als 2,5 SD gegenüber dem normalen Mittelwert verzögert.

Diagnostik der zugrundeliegenden Erkrankung

- LHRH-Test: zur Differenzierung einer gonadalen von einer hypophysär / hypothalamischen Störung
- hCG-Test: Differenzierung Anorchie / Leydigzell-Insuffizienz
- Chromosomenanalyse: bei V.a. Gonadendysgenese

Hinweise:

- Unbrauchbare Parameter sind 17-Ketosteroide und 17-OH-Kortikosteroide.
- Der LHRH-Test ist nicht geeignet zur Unterscheidung zwischen einer konstitutionellen Entwicklungsverzögerung und einem permanenten hypothalamischen (hypogonadotropen) Hypogonadismus. Hilfreich kann hier eine Vorbehandlung mit pulsatilem GnRH-Stimulation (Zyklomatminipumpe) über 36h oder eine Bestimmung von Testosteron (SHBG, Albumin), LH und FSH vor sowie 4h und 24h nach Stimulation mit Buserelin (10 µg/kg s.c.) sein.
- Gute Marker der Sertolizell-Funktion sind auch im Jugendalter Inhibin B und Anti-Müller-Hormon

Erkrankungen mit molekulargenet. Hintergrund

Achondroplasie

OMIM	100800
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik 1. Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G>A und c.1138G>C für p.Gly380Arg) und Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C>A und c.1620C>G für p.Asn540Lys) 2. Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens
Indikation	V.a. Achondroplasie bei disproportioniertem Kleinwuchs, rhizomel verkürzte Extremitäten, lumbale Hyperlordose, kurze Finger, vergrößerter Abstand zwischen dem 3. und 4. Finger (s.g. Dreizackhand), Makrozephalie, hohe Stirn, eingesunkene Nasenwurzel, Mittelgesichtshypoplasie und Hypotonie. Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

► Adrenogenitales Syndrom, 11-Beta-Hydroxylase-Mangel

OMIM	202010
Gensymbole	CYP11B1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (9 Exons) sowie des Promotors
Indikation	11-Beta-Hydroxylase Defekt. Virilisierung, vermehrte Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, PCOS, klassisches oder Late onset AGS, kein Salzverlust! Oft hoher Blutdruck. Leithormon 11-Desoxycortisol i.S., dessen Erhöhung meist verknüpft mit Erhöhung des 11-Desoxycorticosterons (DOC) i.S. Evtl. ACTH-Test: Erhöhte Response ist Hinweis auf 11-Beta-Hydroxylase-Störung, Differentialdiagnose zum 21-Hydroxylasemangel und 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Defekt.

Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.

Anmerkung	Hinweise zur Symptomatik: Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 11-Beta-Hydroxylase ist bei 5-8% der AGS-Patienten nachweisbar. Es wird autosomal rezessiv vererbt und unterscheidet sich vom AGS bei 21-Hydroxylasemangel durch klinische, biochemische und genetische Charakteristika. Meist liegt z.B. kein Salzverlust vor. Wegen vermehrter Bildung von 11-Desoxycorticosteron mit mineralcortikoider Wirkung treten Hypertonus und Hypokaliämie auf. Klinische Symptome sind sehr variabel. Das Genital ist bei Jungen normal und bei Mädchen postnatal virilisiert. Bei Androgenüberschuss kommt es zu einem beschleunigten Wachstum nach dem 1. Lebensjahr sowie zur präpubertären Gynäkomastie bei Jungen. Biochemisch sind neben 17-Hydroxyprogesteron 11-Desoxycorticosteron und 11-Desoxycorticosterol erhöht, Aldosteron und Cortisol hingegen erniedrigt. Auftreten vermehrter Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, polyzystischer Ovarien (PCOS).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, 17-Alpha-Hydroxylase-Mangel

OMIM	609300
Gensymbole	CYP17A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-8
Indikation	V.a. AGS durch 17-Alpha-Hydroxylase Defizit. Wegen der Blockade der Steroidbiosynthese vermehrte Bildung von 17-Desoxycortisol und Corticosteron. Cortisol und Testosteron sind hingegen erniedrigt. Kein Salzverlust. Auftreten von Hypertonie, Hyperkaliämie und Hyponatriämie. Klinische Symptome sehr variabel. Patienten mit CYP17-Mangel können keine Geschlechtshormone bilden. Männliche Neugeborene mit weiblichem Phänotyp (intersexuelles Genitale). Bei Mädchen ausbleibende Pubertätsentwicklung bzw. sexuelle Unreife.
Anmerkung	Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 17-Hydroxylase ist bei 1% der AGS Patienten nachweisbar und wird autosomal rezessiv vererbt.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, 21-Hydroxylase-Mangel

OMIM	201910
Gensymbole	CYP21A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (10 Exons) sowie des Promotors, Deletions- und Rearrangement-Screening mit MLPA.
Indikation	Virilisierung, Pseudopubertas praecox, klassisches oder Late onset AGS. Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.
Anmerkung	Das Adrenogenitale Syndrom durch Defizienz der 21-Hydroxylase wird durch Mutationen und oft auch Deletionen in CYP21A2 hervorgerufen und autosomal rezessiv vererbt. Je nach Schwere der Mutation resultiert ein klassisches AGS (Salzverlust und/oder "simple virilizing" Phänotyp) oder ein "late-onset" AGS mit Hirsutismus und Zyklusstörungen. Bei AGS basales DHEAS erhöht und 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) meist erhöht auf 1000 ng/dl. Bei Heterozygotie und bei "late-onset" AGS evtl. erst auffällig nach ACTH-Stimulation. (Late-onset AGS 17-OHP meist > 25-faches des Basalwertes; Heterozygotie 17-OHP meist > 3-faches des Basalwertes, außerdem Quotient 17-OHP/ 11-DOC >12.)
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ-2

OMIM	201810
Gensymbole	HSD3B2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-3
Indikation	V.a. 3-BHSD Defekt. Mineral-, Gluko- und Sexsteroidsynthese beeinträchtigt. Klinik mit und ohne Salzverlust, uneindeutiges Geschlecht möglich, prämatüre Pubarche, spät manifeste Variante mit Hirsutismus und Zyklusstörungen. Untervirilisierung bei Jungen. Leithormon 17-Alpha-Hydroxypregnenolon i.S. erhöht. ACTH-Stimulationstest: disproportionaler, überschießender Anstieg von 17-Alpha-Hydroxypregnenolon bei moderatem 17-Hydroxyprogesteron-Response.
Anmerkung	

Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase wird autosomal rezessiv vererbt.

Siehe auch Endokrinologie/Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.

Kontakt Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Einzelgenanalyse: CYP21A2 weitere Gene: CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Das adrenogenitale Syndrom (AGS) beschreibt hereditäre Störungen der Steroidbiosynthese in der Nebennierenrinde. Aufgrund von Defekten in Schlüsselenzymen ist die Synthese von Glucocorticoiden, Mineralcorticoiden und Androgenen dysreguliert. Glucocorticoide und Mineralcorticoide werden stark vermindert produziert, was durch ausbleibende negative Rückkopplungsmechanismen in Hypothalamus und Hypophyse zu vermehrter Androgenproduktion führt. Symptome eines AGS reichen von Hyperandrogenämie der Frau, vermehrter Akne und Hirsutismus bis hin zu Virilisierung der äußeren Geschlechtsorgane bei weiblichen Feten und lebensbedrohlichem Salzverlust. StAR ist ein Enzym, welches am Anfang der Steroidbiosynthese steht. Bei StAR-Insuffizienz werden sowohl Glucocorticoide und Mineralocorticoide als auch Androgene nicht korrekt gebildet. Daher entwickeln betroffene Patienten neben Hypoglykämien und Salzverlust auch Störungen in der Geschlechtsentwicklung: männliche Feten haben eine verminderte Virilisierung der äußeren Genitalien; durch die verminderte oder ausbleibende Produktion von Androgenen werden auch Estrogene nur basal synthetisiert. Dies hat oft eine schwach ausgeprägte Pubertät bei Frauen zur Folge (bspw. unregelmäßige Zyklen). CYP19A1 ist eine Aromatase, welche Androgene in Estrogene umwandelt. Sie ist u. a. exprimiert in den Ovarien, der Plazenta und dem Gehirn. Bei CYP19A1-Insuffizienz kann eine Virilisierung (Klitorishypertrophie, 46,XX Disorder of Sexual Development) von Frauen auftreten. Häufiger tritt bei schwacher Insuffizienz eine leichte Virilisierung (Hirsutismus, Akne, tiefe Stimme) während einer Schwangerschaft auf. Daher sollte CYP19A1 bei V.a. AGS differentialdiagnostisch mit untersucht werden.

Anmerkung Literatur: Sahakitrungruang T (2015). Clinical and molecular review of atypical congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 20: 1-7.

Kontakt Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich E-Mail: graf@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

OMIM	613571
Gensymbole	POR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-1
Indikation	Ein durch Mutationen im Gen POR verursachter Cytochrom-P450-Oxidoreduktase-Mangel (autosomal rezessiv) kann mutationsabhängig zu variablen Ausprägungen eines AGS mit kombiniertem 21-Hydroxylase- und 17-alpha-Hydroxylase-Mangel führen. Störungen der Geschlechtsentwicklung können beide Geschlechter betreffen (46,XX DSD mit Virilisierung, 46,XY DSD mit s.g. Unter-Virilisierung). Zirkulierende Androgen-Konzentrationen sind niedrig oder im unteren Normbereich.
Anmerkung	Phänotypisch schwere Ausprägungen beinhalten außerdem kraniofaziale und Skelett-Fehlbildungen (Antley-Bixler-Syndrom 1, OMIM 201750).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

OMIM	313700
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Testosterontherapie
Indikation	Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer
Anmerkung	Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602

Arachnodaktylie, kongenitale kontraktuelle (CCA, Beals-Hecht-Syndrom)

OMIM	121050
Gensymbole	FBN2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 8, 9, 17 und 22-36 des FBN2-Gens
Indikation	Marfanoider Habitus, Arachnodaktylie, Dolichostenomelie, Ohrmuschel-Dysplasien, Kyphoskoliose, multiple Gelenkkontrakturen, Kamptodaktylie, hoher Gaumen, Muskelhypoplasie, gelegentlich Aortendilatation, kardiovaskuläre und gastrointestinale Beteiligung bei Kindern mit schwerem Verlauf (siehe auch Marfan-Syndrom Typ1 und Loeys-Dietz-Syndrom)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

AZF-Deletionen (Mikrodeletionen des Y-Chromosoms)

OMIM	415000
Gensymbole	AZFa (inkl. USP9Y, 400005), AZFb, AZFc (inkl. DAZ, 400003)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse (ggf. Multiplex-PCR für erweiterte Analyse der AZF-Deletion möglich)
Indikation	Etwa 5-10% der infertilen Männer mit hochgradiger Oligozoospermie und 10-20% mit nicht-obstruktiver Azoospermie tragen zytogenetisch nicht nachweisbare Mikrodeletionen auf dem langen Arm des Y-Chromosoms (Yq11.21-23), welche die sogenannten Azoospermiefaktoren (AZF) betreffen. Die AZF-Region enthält für die Spermatogenese relevante Gene und wird in die drei Subregionen AFZa-c unterteilt. In AZFc befindet sich auch das DAZ-Gen (deleted in azoospermia). Weitere genetische Ursachen männlicher Infertilität können Chromosomenstörungen oder Mutationen des CFTR-Gens (congenitale Aplasie des Vas deferens = CBAVD, siehe Cystische Fibrose) sein.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666

Azidose, distale renale tubuläre (dRTA)

OMIM	611590 (autosomal rezessiv), 179800 (autosomal dominant)
Gensymbole	SLC4A1 (109270)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 5-20 und flankierender Sequenzen
Indikation	pH-Wert im Urin >5,5, hyperchlorämische metabolische Azidose, bilaterale Nephrokalzinose, Nierensteine. Dominate Form weltweit, Auftreten der Symptome während spätem Kindesalter/Aldoleszenz. Rezessive Form im südost-asiatischen Raum, hier oft in Kombination mit der südost-asiatischen Ovalozytose (SAO), Symptome meist bereits in den ersten Lebensjahren. Keine Assoziation mit sensorischen Hörstörungen.
Anmerkung	Siehe auch Hereditäre Sphärozytose.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Chromosomenanalyse, postnatal

Methode	Konventionelle / klassische Chromosomenanalyse: Rücksprache Dr. Staats, Tel.: 0231 · 9572-6514 - Karyotypanalyse nach Kurzzeitkultur zum Nachweis numerischer und struktureller Chromosomenaberrationen, ggf. auch Mosaikauswertung DNA-Array (DNA-Chip-Technologie) Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602 - Für GKV-Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall) - Bei V.a. submikroskopische Chromosomenaberrationen z.B. bei mentaler Retardierung. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/DNA-Array. Optical Genome Mapping (OGM)-Analyse Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602

- Für GKV Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall)
- Bei V.a. submikroskopische Chromosomenaberrationen z.B. bei mentaler Retardierung oder V.a. syndromale Erkrankungen. Nebenbefundlich zusätzlich Detektion von Inversionen und Translokationen sowie Lokalisation und Orientierung von Duplikationen mit einer sehr viel höheren Auflösung als die konventionelle Chromosomenanalyse. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/OGM.

FISH-Analysen

Rücksprache Dr. Ehling, Tel.: 0231 · 9572-6555

Nach Direktpräparation oder Kurzzeitkultur zur weiteren Abklärung:

- struktureller oder numerischer Aberrationen
- Mosaikauswertung
- Subtelomerdiagnostik
- Mikrodeletionssyndrome auf Anfrage (insbesondere bei V.a. auf familiäre Translokation) - ansonsten bevorzugt mittels MLPA (siehe Molekulargenetik).

Material

- Lithium-Heparinblut: 10 ml (bei Neugeborenen 2 ml)
- EDTA-Blut: 6ml, EDTA nur für OGM oder ergänzende molekulargenetische Untersuchung
- Hautbiopsie in steriler Transportlösung (0,9%ige NaCl; PBS)

Hinweise zur Probenentnahme:

Bei der Probenentnahme sollte beachtet werden, dass nach Möglichkeit Lithium-Heparin zur Gerinnungshemmung eingesetzt wird. Entsprechende Monovetten stellen wir gerne kostenlos zur Verfügung. Alternativ wäre auch Natrium-Heparin, Liquemin oder de-novo-Heparin möglich. Ammonium-Heparin hat sich aufgrund seiner basischen Eigenschaften als wenig geeignet herausgestellt.

Versand

Versand durch unseren hauseigenen Fahrdienst oder per Post-Express bei Raumtemperatur möglich. Probe nicht einfrieren oder zentrifugieren! Bitte übersenden Sie uns zusammen mit dem Probenmaterial den ausgefüllten Anforderungsschein **AS Postnataldiagnostik** sowie die unterschriebene Einverständniserklärung der Patientin / des Patienten.

Befund

Die konventionelle Karyotyp- und FISH-Analysen erfolgen mittels computergestützter digitaler Bildverarbeitung. Bei allen Analysen kann der Befund auf Wunsch vorab als Telefax übermittelt werden.

Indikation

- habituelle Aborte
- unerfüllter Kinderwunsch
- Wachstumsauffälligkeiten

- Verdacht oder Nachweis einer Chromosomenveränderung bei einem Familienmitglied
- körperliche und/oder geistige Entwicklungsstörung
- Dysmorphiezeichen und/oder (Organ-) Fehlbildungen, V.a. Syndrom
- Störungen der Pubertätsentwicklung
- V.a. (Mikro-) Deletionssyndrom
- V.a. Geschlechtschromosomenveränderungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom)

Anmerkung

Postnatale Chromosomenanalysen können leicht aus dem peripheren Blut eines Patienten durchgeführt werden. Die T-Lymphozyten lassen sich durch Gabe von Phytohämagglutinin zur Zellteilung anregen. Erste Mitosen sind schon nach ca. 36h zu beobachten, wobei die Mitoseaktivität nach 72h am größten ist. Bei eiligen Untersuchungen kann bereits nach zwei Werktagen ein Vorbefund mitgeteilt werden. Weniger dringliche Verdachtsdiagnosen werden in der Regel innerhalb einer Woche abschließend bearbeitet.

Die Analysen der klassischen Zytogenetik erfordern generell eine hinreichende Anzahl teilungsaktiver Zellen, denn die auszuwertenden Chromosomen sind nur in einem bestimmten Zellteilungsstadium (der Metaphase) darstellbar.

Akkreditiert

ja
Konventionelle Zytogenetik, FISH, DNA-Array-Analyse: akkreditiert
OGM: nicht akkreditiert.

Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

OMIM

219700

Gensymbole

CFTR (602421)

Material

EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode

Stufendiagnostik:

1. Untersuchung auf das Vorliegen der 31 häufigsten CF-Varianten (Sequenzierung der 13 zugehörigen Exon- bzw. Intronbereiche) - Sensitivität ca. 90%
2. Komplettierende Analyse der restlichen Exons des *CFTR*-Gens, der intronischen Varianten c.1680-886A>G (trad. 1811+1.6kbA>G), c.870-1113_870-1110del, c.2989-313A>T, c.3469-1304C>G und c.3874-4522A>G sowie Deletionsscreening über MLPA - Sensitivität ca. 98%

Indikation

	Mekoniumileus, Gedeihstörung, chronisch rezidivierende Bronchitiden, Pneumonien, Pankreasinsuffizienz, Azoospermie unklarer Ursache, congenitale Aplasie des Vas deferens (CBAVD).
Anmerkung	Differentialdiagnosen Ciliäre Dyskinesie, primäre (PCD) und Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS/SBDS). Siehe auch Pankreatitis, Pankreaserkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (MIDD; tRNA^{Leu}, m.3243A>G)

OMIM	520000
Gensymbole	tRNA ^{Leu} (m.3243A>G), MTTL1 (590050)
Material	Morgenurin: 20 ml (EDTA-Blut: 1-2 ml)
Methode	PCR, Sequenzierung, ggf. Restriktionsverdau und Fragmentanalyse mittels Kapillarelektrophorese
Indikation	V.a. maternal vererbten Diabetes mellitus, häufig assoziiert mit sensorineuraler Hörstörung, eher schlanke Patienten, meist keine Neigung zu ketotischen Episoden, oft insulinpflichtig, keine autoimmune Komponente, Manifestation meist vor dem 40. Lebensjahr, Makuladegeneration, weitere Symptome sind Myopathie, Kardiomyopathie sowie neuromuskuläre Erkrankung.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

DSD / Disorders of sexual development

► 17-Beta Hydroxysteroid Dehydrogenase III Defizienz, 46,XY DSD

OMIM	264300
Gensymbole	HSD17B3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-11

Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und patho-physiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Geschlechtschromosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zu Grunde liegt, kann bislang bei nur ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden.
Anmerkung	Mutationen des Gens HSD17B3 für 17-β Hydroxysteroid Dehydrogenase III stören die Umwandlung von Androstendion zu Testosteron und führen so zu einer autosomal rezessiv vererbten Form der 46,XY DSD (OMIM: Männlicher Pseudohermaphroditismus).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► 46,XX Disorder of Sexual Development, NGS-Panel

Gensymbole	CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR, SRY, RSPO1, NR5A1, WNT4, WT1, FAM58
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und pathophysiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Gonosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zugrunde liegt, kann bislang nur bei ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Bei Kindern mit 46,XX DSD findet sich häufig eine Translokation des SRY-Gens (Hoden-determinierender Faktor) auf dem vom Vater stammenden X-Chromosom. Dies führt zur Entwicklung von Hoden und der Produktion von

Testosteron, sodass statt eines weiblichen Genitals ein männliches gebildet wird (verschiedene Schweregrade wurden beobachtet, möglicherweise aufgrund von X-Inaktivierung).

Andere, seltenere Genmutationen, die zur Ausbildung männlicher Genitalien in 46,XX Individuen gefunden wurden, werden durch dieses Panel ebenfalls abgedeckt.

Anmerkung	Literatur: Grinspon RP, Rey RA (2016). Disorders of Sex Development with Testicular Differentiation in SRY-Negative 46,XX Individuals: Clinical and Genetic Aspects. Sex Dev 10: 1-11.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► 46,XY Disorders of Sexual Development, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, HSD17B3, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1 Erweiterte Panel-Diagnostik AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, FRAS1, FREM2, GRIP1 HSD17B3, LHCGR, MAMLD1/SPECC1L, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (Disorder of Sexual Development, DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und pathophysiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Gonosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zugrunde liegt, kann bislang nur bei ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Das Gros der involvierten Gene wird mit diesem NGS-Panel abgedeckt.

In einigen Fällen sieht man augenscheinlich weiblichen Neugeborenen mit normal ausgebildeten Schamlippen/ ausgebildeter Klitoris bei der Geburt nicht an, dass das „Kerngeschlecht“ männlich (46,XY) ist. In diesen Fällen ist bspw. Der Androgenrezeptor (AR) mutiert, sodass Testosteron seine Signalkaskade nicht aktivieren kann, und somit die Entwicklung äußerer männlicher Genitalien ausbleibt (das „default“-Entwicklungsprogramm bei Genitalien ist „weiblich“). Meist fallen diese Kinder dadurch auf, dass sie Hernien bekommen. Beim abklärenden Ultraschall fallen dann die angelegten Hoden (Entwicklung Testosteron-unabhängig) und die Abwesenheit von Uterus und Eierstöcken auf (Phänomen der blind-endenden Vagina). Des Weiteren können diese Kinder auffallen, wenn die Pubertät beginnt. 46,XY DSD Patienten tendieren zur Virilisierung (tiefere Stimme, Entwicklung männlich-verteilter Muskulatur). Geringer ausgeprägte 46,XY DSD Kinder haben einen Mikropenis oder leiden unter Hypospadien.

Auf der anderen Seite existiert das Müller-Gang-Persistenz-Syndrom, bei welchem das Anti-Müller-Hormon (AMH) oder dessen Rezeptor (AMHR2) mutiert sind. Hier entwickeln sich normale äußere männliche Genitalien, allerdings sind ebenfalls noch Müller-Gänge vorhanden, die sich teilweise zu einem Uterus ausdifferenzieren.

Neben Mutationen in oben beschriebenen Genen kann auch die Kopienzahl (copy number variation, CNV) ausschlaggebend für eine 46,XY DSD sein: NR0B1 ist Antagonist zu SRY, dem Hoden-Determinierenden Faktor. Wenn das NR0B1-Gen dupliziert vorliegt, kann das Genprodukt nicht mehr ausreichend von SRY inhibiert werden, sodass sich statt männlicher Gonaden weibliche ausbilden. Ebenso führt die NR5A1-Haploinsuffizienz dazu (ein Allel ist nicht ausreichend zur Funktionserhaltung), dass sich eine milde Gonadendysgenese mit evtl. unzureichender Virilisierung ausbildet.

Anmerkung	Literatur: Bilharinho Mendonca B, Domenice S, Arnhold JJP, Costa EMF (2013). Review and management of 46,XY Disorders of Sex Development. J of Pediatr Urol 9: 368-379.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Androgenrezeptor-Defizienz, Androgen-Insensitivitäts-Syndrom, 46,XY DSD

OMIM	300068
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufe 1: PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-8, Stufe 2: MLPA, Stufe 3: PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons 1; ggf. Fragmentlängenanalyse (MAIS)
Indikation	

Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und patho-physiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Geschlechtschromosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden.

Symptome des Fraser-Syndroms sind u. a. Kryptorchidismus, Mikropenis, Kliteromegalie und Cryptophthalmus. Bei negativen Befunden für häufigere Ursachen eines Disorders of Sex Development kann an dieses Syndrom gedacht werden.

Anmerkung	Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zu Grunde liegt, kann bislang bei nur ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Mutationen des Gens AR führen zum X-chromosomal rezessiv vererbten Androgen-Insensitivitäts-Syndrom, bei dem die durch Bindung von Testosteron oder Dihydrotestosteron vermittelte Aktivierung und Signalweiterleitung des Androgenrezeptors (AR) in variablen Ausmaßen gestört sein kann. Drei klinische Untergruppen werden differenziert: 1. Komplette Androgeninsensitivität (CAIS, Prävalenz ca. 1:20.000) mit weiblichem Phänotyp (weibliche äußere Genitalien, blind endende Vagina bei männlichen Karyotyp, ausbleibende Pubertät bei vorhandenem Brustwachstum); 2. Partielle Androgeninsensitivität (PAIS) mit vornehmlich weiblichem oder vornehmlich männlichem Phänotyp, weibliche Körperfettverteilung, Gynäkomastie (Reifenstein-Syndrom) und 46,XY-Karyotyp; 3. Minimale Androgeninsensitivität (MAIS) mit männlichem Phänotyp (Syndrom des unfruchtbaren Mannes), meist auffallend durch unerfüllten Kinderwunsch. Bei Patienten mit CAIS ist die klinische Sensitivität des Mutationsnachweises etwa 95%, bei PAIS unter 50%. Etwa 30% aller Mutationen sind Neumutationen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Antley-Bixler-Syndrom

Anmerkung	Siehe AGS / Antley-Bixler-Syndrom 1, ABS1, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase).

► Fraser-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	FRAS1, FREM2, GRIP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	

Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Hand-Fuß-Genital-Syndrom u.a. Entwicklungsstörungen der Genitalien, NGS-Panel

Gensymbole	HOXA13, ggf. auch LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B, GNAS
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Neben abnorm kurzen Daumen und großen Zehen, Clinodaktylie und kurzen Füßen leiden diese Patienten an Ureter-/Urethra-Defekten mit Hypospadie. Das Hand-Foot-Genital Syndrom unterliegt einem autosomal-dominanten Erbgang. Aktivierende Mutationen im GNAS-Gen finden sich außerdem beim McCune-Albright Syndrom. Betroffene haben Café-au-lait Flecken, leiden an fibröser Knochendysplasie und entwickeln eine Pubertas praecox. Einige zeigen außerdem einen renalen Phosphatverlust, Hyperparathyreoidismus und rezidivierende Ovarialzysten. Hier ist zu beachten, dass die Mutation im Mosaik vorliegen kann, so dass ein negativer Befund aus DNA, die aus Blutzellen gewonnen wurde, eine Erkrankung nicht vollkommen ausschließen kann.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH), NGS-Panel

Gensymbole	LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	

Das MRKH-Syndrom hat eine Inzidenz von 1:4500 unter weiblichen Neugeborenen. Die äußeren Genitalien sind normal entwickelt, wohingegen der Uterus, die Eileiter und der obere Teil der Vagina unterentwickelt bzw. fehlend sind. Die Ovarien sind normal angelegt und funktionell. Entwicklungsbiologisch liegt eine Dys-/Agenesie der Müllerschen Gänge vor.

Kontakt Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich E-Mail: graf@labmed.de

► POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

Anmerkung Siehe Eintrag Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase).

► Steroid-5-Alpha-Reduktase-Defizienz, 46,XY DSD

OMIM 264600

Gensymbole SRD5A2

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-5

Indikation Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und patho-physiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Geschlechtschromosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden.

Anmerkung Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zu Grunde liegt, kann bislang bei nur ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Mutationen des Gens SRD5A2 führen durch Beeinträchtigung der Katalysation von Testosteron zu Dihydrotestosteron zu einer autosomal rezessiv vererbten 46,XY DSD (OMIM: Pseudovaginale perineoskrotale Hypospadie).

Kontakt Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich E-Mail: haverkamp@labmed.de

Dubin-Johnson-Syndrom, ABCC2

OMIM ABCC2: 601107

Gensymbole

ABCC2: ATP-binding cassette, subfamily c, member 2; cMOAT: canalicular multispecific organic anion transporter; MRP2: multidrug resistance-associated protein 2

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR und Sequenzierung der Exons 1-32 des ABCC2-Gens zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. Dubin-Johnson-Syndrom

Indikation Beim klinisch benignen Dubin-Johnson-Syndrom handelt sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung der Leber. Durch Mutation des ABCC2 Membrantransportproteins (ATP-Binding Cassette, Subfamily C, Member 2) wird der Transport des konjugierten Bilirubins in die Galle gestört was zu einem Rückstau konjugierten Bilirubins in das Blut führt, wodurch es zu einer chronischen Hyperbilirubinämie mit Ikterus kommt. In den Leberparenchymzellen sind histologisch schwarz-braune Pigmentablagerungen erkennbar.
 Ein wichtiges diagnostisches Kriterium bei Dubin-Johnson-Syndrom stellt unter anderem ein auffälliger Quotient des Koproporphyrinogen III / I dar (Gesunde 3-4, DJS-Patienten <0.5).
 Eine erhöhte renale, kreatininbezogene Leukotrienausscheidung kann ein weiteres Indiz für DJS darstellen.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD

OMIM 244400, 608644, 611884, 613807, 613808, 612444, 612518, 612649, 612650

Gensymbole DNAI1 (604366), DNAH5 (603335), DNAH11 (603339), CCDC39 (613798), CCDC40 (613799), DNAI2 (605483), DNAAF2 (KTU, 612517), RSPH4A (612647), RSPH9 (612648)

Material EDTA-Blut: 2-5 ml

Methode Neben einer NGS-Panel-Untersuchung ist eine gezielte molekulargenetische Diagnostik in Abhängigkeit der Befunde in der Elektronenmikroskopie (EM), Hochgeschwindigkeitsvideomikroskopie (HVM) und Immunfluoreszenzmikroskopie (IF) möglich. Diese sollten deshalb auch aus Kostengründen möglichst vorab durchgeführt werden.

DNAI1, DNAH5 und DNAI2: Stufendiagnostik bei Defekt des äußeren Dyneinarms (ODA) und unbeweglichen oder zuckend restbeweglichen Zilien. Etwa 10% der Patienten mit PCD weisen Mutationen in DNAI1 und 28% in DNAH5 auf. Eine gezielte Sequenzierung der Exons 1, 13, 16 und 17 von DNAI1 und 34, 50, 63, 76 und 77 von DNAH5 soll den Nachweis mindestens einer

Mutation bei ca. 25% der Patienten mit PCD erlauben. Darüber hinaus werden die bei deutschen und europäischen Patienten häufiger mutierten Exons (siehe 1.) von DNAI1 und DNAH5 untersucht. Ca. 2% der PCD Patienten bzw. 4% der Patienten mit ODA-Defekt sollen Mutationen in DNAI2 tragen.

1. PCR und Sequenzierung der Exons: 1, 13, 16, 17 und 18 von DNAI1 sowie 17, 26, 27, 28, 32, 33, 34, 36, 41, 48, 49, 50, 53, 62, 63, 67, 76, 77 und 78 von DNAH5. Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA.
2. Analyse der restlichen 60 Exons von DNAH5 und 15 Exons von DNAI1. Mit der weiterführenden Analyse (Stufe 3) wird der kodierende Bereich von DNAI1 und DNAH5 komplett analysiert (inkl. flankierender Sequenzen).
3. Analyse der 14 Exons von DNAI2

DNAH11 (Analyse aller 82 Exons): Bei unauffälliger EM und hyperkinetischem und steifem Zilienschlag mit reduzierter Amplitude.

CCDC39 und **CCDC40** (Analyse der jeweils 20 Exons): Bei axonemaler Disorganisation und diversen Defekten in der EM, die das zentrale Tubuluspaar, die inneren Dyneinarme (IDA), die Radialspeichen sowie die Nexin-Brücken bei normalen äußeren Dyneinarmen einschließen, sowie bei schnellem, flickerndem und steifem Zilienschlag mit reduzierter Amplitude.

DNAAF2 (KTU) (Analyse aller 3 Exons): Ca. 12% der Patienten mit PCD und kombiniertem ODA- und IDA-Defekt sollen Mutationen in DNAAF2 tragen. Die Zilien sind unbeweglich.

RSPH4A und **RSPH9** (Analyse aller 6 bzw. 5 Exons): Auffälligkeiten des zentralen Tubuluspaares (Transpositionsdefekte, z.B. 9+0, 9+1 und 8+1 Ultrastruktur) bei normalen äußeren Dyneinarmen. Kein Situs inversus. Auffällig zirkulärer Zilienschlag in der Hochfrequenz-Videomikroskopie (HVM).

Indikation	Chronisch rezidivierende Rhinosinusitiden, Otitiden, Pneumonien, Situs Anomalien (Kartagener-Syndrom bei ca. 50% der Patienten mit PCD), sowie Sub-/Infertilität. Differentialdiagnostik zur Cystischen Fibrose (CFTR). Mutationen in weiteren bekannten und bisher nicht identifizierten Genen für die PCD sollen für die übrigen Fälle verantwortlich sein.©
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Fragiles-X-Syndrom (FRAXA)

OMIM	300624
Gensymbole	FMR1

Material	EDTA-Blut: 5 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenbestimmung, PCR und methylierungsspezifische Schmelzpunktanalyse (Lightcycler), PCR und Sequenzierung der 17 codierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen, MLPA zur Erfassung von Deletionen einzelner Exons oder des ganzen FMR1-Gens.
Indikation	Das X-chromosomal vererbte, überwiegend im männlichen Geschlecht vorkommende FRAXA stellt die häufigste Form der familiären mentalen Retardierung dar. Eine Verlängerung des CGG-Repeats im nicht-kodierenden Bereich des ersten Exons von FMR1 (Xq27.3) auf über 200 Repeats und die daraus resultierende Methylierung des FMR1-Promotors ist in ca. 99% der Fälle ursächlich für das FRAXA. Die restlichen ca. 1% werden durch Punktmutationen oder größere Deletionen von FMR1 verursacht. Bleibt die Verlängerung im Bereich von 55-200 Repeats (sog. Prämutation), so kann dies häufiger bei Männern zum Fragilen X Tremor/Ataxie-Syndrom (FXTAS), bei Frauen auch zu vorzeitiger Ovarialinsuffizienz (Premature Ovarian Failure, POF) führen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hyperparathyreoidismus, neonatal schwerer (NSHPT)

OMIM	239200
Gensymbole	CASR (601199)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.
Indikation	V.a. NSHPT durch i.d.R. homozygote bzw. compound heterozygote inaktivierende Mutationen in CASR. Stark erhöhte Kalziumkonzentration und Parathormon-Spiegel (PTH) im Serum von Neugeborenen, Hypermagnesiämie, Hypotonie, Ateminsuffizienz, Knochendemineralisierung, Thoraxdeformitäten, Rippenfrakturen. Weitere phänotypische Ausprägungen von Mutationen in CASR siehe familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) sowie autosomal dominante Hypokalzämie (ADH)
Anmerkung	Hyperparathyreoidismus siehe auch MEN1.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666

Hyperparathyroidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom, CDC73 (HRPT2)

OMIM	607393, 145001
Gensymbole	CDC73 (HRPT2 / Parafibromin)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bekannten Mutationen (Exons 1, 2, 3, 4-5,7,14)
Indikation	Sicherung der Diagnose bei primärem Hyperparathyroidismus (pHPT) und typische Symptomatik: Adenome der Nebenschilddrüse, Nebenschilddrüsen-Hyperplasie, Nebenschilddrüsenkarzinom, ossifizierende Fibrome des Kiefers, Nierenzysten, Wilmstumoren und renale Hamartome.
Anmerkung	DD Hyperparathyroidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom oder MEN-1, MEN-2 bei Hyperparathyreoidismus und/oder Nebenschilddrüsenkarzinom. DD CASR-Mutation (Ca ⁺⁺ Sensing Rezeptor, siehe dort) bei V.a. Fam. hypercalciurische Hypercalcämie (FHH) Entscheidung nach Bestimmung des Ca ⁺⁺ und/oder des Quotienten der Ca ⁺⁺ /Kreatinin-Clearance im 24h Sammelurin/Serum. Ca/Cr Clearance = (Urin Ca Konz. X Serum Cr Konz.) / (Serum Ca konz. X Urin Cr. Konz); wenn > 0.02 FHH ausgeschlossen; wenn < 0.01 PPW für FHH 85% (Sensitivität 85%; Spezifität 88%) gemäß Raue et al., J MIER STOFFWECHS 2009 16(2) Seite 80-82
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hyperthyreotropinämie, isolierte (TSHR)

OMIM	603372, 609152, 275200, 603373
Gensymbole	TSHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-11 2. MLPA zur Deletions-/Duplikationsanalyse von TSHR
Indikation	Eine isolierte Hyperthyreotropinämie kann u.a. infolge heterozygoter Mutationen des Gens für den Thyreotropinrezeptor auftreten. Bei diesen Patienten kommt es - anders als bei homozygoten oder compound

heterozygoten Mutationen von TSHR - nicht zu einer Schilddrüsenanlagestörung, wie z.B. bei angeborener Hypothyreose mit Hypoplasie der Schilddrüse. Andere Loci in denen Mutationen zur Hyperthyreotropinämie führen können, allerdings mit meist parallel erniedrigten Schilddrüsenhormonspiegeln, umfassen neben TSHR und PAX8 auch TSHB, DUOXA2, NKX2.5, SECISBP2, NKX2-1 und GNAS.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypochondroplasie

OMIM	146000
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C>A und c.1620C>G für p.Asn540Lys) und Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G>A und c.1138G>C für p.Gly380Arg) 2. Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens
Indikation	V.a. Hypochondroplasie bei disproportioniertem Kleinwuchs, Extremitätenverkürzung, lumbale Hyperlordose, kurze Hände und Füße, z.T. Makrozephalie, mild ausgeprägte Überdehnbarkeit der Gelenke. Das klinische Bild ähnelt einer mild ausgeprägten Achondroplasie und ist sehr variabel. Ca. 70% der Patienten mit Hypochondroplasie weisen eine Mutation in FGFR3 auf. Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypogonadismus, hypergonadotroper

► Hypergonadotroper Hypogonadismus: FSH-Rezeptor

OMIM	233300, 608115, 136435
Gensymbole	FSHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-10 des FSHR-Gens
Indikation	Bei V.a. Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz. Autosomal rezessiver Erbgang. 46,XX: Ovarialdysgenese mit primärer oder sekundärer Amenorrhoe und Infertilität. Die Signaltransduktion an FSHR ist bei Frauen für das Follikelwachstum erforderlich. Sonderfall Frauen mit IVF/ICSI: Dosisfindung der FSH Stimulation und Vermeidung des ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS), da Varianten des Codon 680 von Relevanz. 46,XY: Die Signaltransduktion an FSHR ist bei Männern für das Wachstum der Testes und die Spermatogenese essentiell (Azoospermie/Oligozoospermie).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypergonadotroper Hypogonadismus: LHCG-Rezeptor

OMIM	152790, 238320
Gensymbole	LHCGR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-11 des LHCGR-Gens
Indikation	Hypergonadotroper Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz mit autosomal rezessivem Erbgang. Leydigzell-Hypoplasie Typ I bei vollständiger LH-Rezeptor-Inaktivierung 46,XY: weiblicher Phänotyp ohne Brustentwicklung und Menarche resultiert 46,XX: Primäre Amenorrhoe, Zyklusunregelmäßigkeiten oder Infertilität. Leydigzell-Hypoplasie Typ II: partiell gestörte LH-Rezeptor-Signalweiterleitung, dadurch Testosteronproduktion während Fetalzeit eingeschränkt: Beeinträchtigung der männlichen Genitaliausbildung. Testotoxikose mit autosomal dominantem Erbgang: Aktivierende Mutationen (alle im Exon 11) bewirken eine kontinuierlich erhöhte Testosteronproduktion. Es resultiert eine vorzeitige Pubertätsentwicklung. Differentialdiagnostisch zu sezernierenden Tumoren (Testosteron, hCG).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypogonadismus, hypogonadotroper

► Hypogonadismus, hypogonadotroper - NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene <i>a) Kallmann-Syndrom</i> ANOS1, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, HS6ST1, IL17RD, SPRY4, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11 oder <i>b) (Normosmischer) Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus</i> FSHB, GNRH1, GNRHR, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NSMF, TAC3, TACR3, NR0B1, NR5A1 Erweiterte Panel-Diagnostik ANOS1, CHD7, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, FSHB, GNRH1, GNRHR, HS6ST1, IL17RD, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NR0B1, NR5A1, NSMF, SPRY4, TAC3, TACR3, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung Kallmann-Syndrom bekannt ist. Beteiligte Gene sind hier ANOS1 (OMIM 300836), FGFR1 (OMIM 136350), PROKR2 (OMIM 607123), PROK2 (OMIM 6007002), CHD7 (OMIM 608892) und FGF8 (OMIM 600483). Gemeinsam haben diese Gene, dass sie die Entwicklung des Riechsystems und einiger Bereiche des Hypothalamus steuern. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störung des Geruchssinns als normosmischer, idiopathischer oder isolierter HH (niHH/ iHH) bezeichnet (ca. 48-50% der Fälle). Für HH wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone und der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.

Grundlegend ist hier, dass wegen der oben beschriebenen Fehlentwicklung des Hypothalamus (tertiärer Hypogonadismus) das Hormon „gonadotropine-releasing hormone“ nicht oder nur in geringem Maße sezerniert wird, welches wiederum die Sekretion der Gonadotropine FSH und LH steuern würde. Weitere Insuffizienzen können im weiteren Verlauf des Signalweges liegen, was dazu führt, dass Geschlechtsorgane sich nicht korrekt ausbleiben oder dass die Pubertät ausbleibt. Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mindestens 24 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Durch Hormontherapie (Estrogene bzw. Testosteron) kann der Unterentwicklung der Geschlechtsorgane (bspw. Mikropenis oder sekundäre Ovarialinsuffizienz) und dem Ausbleiben der Pubertät entgegengewirkt werden.

Anmerkung	Literatur: Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé Catherine, Dunkel L, ... (2015). Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism – pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol 11: 547-564.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 1, Kallmann-Syndrom

OMIM	308700
Gensymbole	KAL1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-14
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind.

17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie der durch Mutationen des Gens KAL1 hervorgerufene X-chromosomale Erbgang beschrieben: Der hier in der Regel weniger variable Phänotyp des Hypogonadotropen Hypogonadismus Typ 1 ist meist mit Beeinträchtigung des Geruchssinns und vollständig ausbleibender Pubertätsentwicklung assoziiert.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 2, Kallmann-Syndrom

OMIM	147950
Gensymbole	FGFR1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-18 (8a+8b)
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.

Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Mutationen des FGF-Rezeptors 1 führen zum autosomal dominant vererbten HH2 mit hoher phänotypischer Variabilität.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 3, Kallmann-Syndrom

OMIM	244200
Gensymbole	PROKR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-2
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Biallelische Mutationen in PROKR2 führen zum wohl autosomal rezessiv vererbten HH3 (i.d.R. ernster reproduktiver Phänotyp mit Hypo-/Anosmie). Monoallelische Mutationen des Gens können dann - vermutlich im Zusammenspiel mit anderen Mutationen teils noch unbekannter Loci - ebenfalls kausal für die Ausprägung eines (phänotypisch variablen) HH sein.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 4, Kallmann-Syndrom

OMIM	610628
Gensymbole	PROK2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-4
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der

Bezeichnung *Kallmann-Syndrom* bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.

Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Biallelische Mutationen in PROKR2 führen zum wohl autosomal rezessiv vererbten HH4 (i.d.R. ernster reproduktiver Phänotyp mit Hypo-/Anosmie). Monoallelische Mutationen des Gens können - dann vermutlich im Zusammenspiel mit anderen Mutationen teils noch unbekannter Loci - ebenfalls kausal für die Ausprägung eines (phänotypisch variablen) HH sein.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 7, Gonadotropin-releasing hormone Rezeptor

OMIM	146110
Gensymbole	GNRHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-3
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung "Kallmann-Syndrom" bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis,

Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Mutationen des GNRH-Rezeptors führen zum autosomal rezessiv vererbten HH7 und gelten als häufigste bekannte Ursache des normosmischen iHH.

Kontakt Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypokalzämie, autosomal dominante (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)

OMIM	601198
Gensymbole	CASR (601199) GNA11 (139313)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen von CASR und GNA11. Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.
Indikation	V.a. autosomal dominante Hypokalzämie (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH) durch aktivierende Mutationen in CASR (ADH1) und GNA11 (ADH2). Niedrige Kalziumkonzentration und inadäquat niedriger oder normaler Parathormon-Spiegel (PTH) im Serum, normale oder erhöhte Kalziumausscheidung im Urin, z.T. Hypomagnesiämie und Hyperphosphatämie. Breites klinisches Spektrum mit Hypokalzämie im Kindesalter und asymptomatischen Erwachsenen. Nierensteine, Nephrokalzinose, Niereninsuffizienz und Krampfanfälle. Differentialdiagnose zum idiopathischen Hypoparathyreoidismus (IHP). Weitere phänotypische Ausprägungen von Mutationen in CASR und GNA11 siehe familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) sowie neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSHPT).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypokalziurische Hyperkalzämie, familiäre (FHH) / Hyperkalzämie, familiär benigne (FBH)

OMIM	145980, 145981, 600740
Gensymbole	CASR (601199) AP2S1 (602242) GNA11 (139313)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen der o.g. Gene. Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.
Indikation	V.a. autosomal dominante familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) durch inaktivierende Mutationen in CASR (FHH1, ca. 65% der Fälle), AP2S1 (FHH3, insb. Mutationen des Codons 15, zweithäufigste Form) und GNA11 (FHH2, selten). Bei FHH1 und FHH 2 findet sich eine normale bis leicht erhöhte Kalziumkonzentration und Parathormon-Spiegel (PTH) im Serum bei verminderter Kalziumausscheidung im Urin (<100mg/24h, Kalzium-/Kreatininclearance <0,01) und gelegentlich milder Hypermagnesiämie. Die Hyperkalzämie lässt sich schon bei Geburt nachweisen, verläuft klinisch i.d.R. unauffällig und wird meist zufällig diagnostiziert. Gelegentlich treten Müdigkeit, Gelenkbeschwerden, Pankreatitis, Chondrokalzinose sowie Gallen- und Nierensteine auf. Die FHH3 geht häufiger mit höheren Kalzium- und Magnesiumspiegeln sowie einer niedrigen Knochenmineraldichte, Lernschwäche, psychiatrischer Symptomatik und kognitiver Dysfunktion einher. DD: primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT) vor Parathyreoidektomie. Diese führt bei FHH nicht zur Normalisierung der Hyperkalzämie. Homozygotie oder compound Heterozygotie für inaktivierende Mutationen in CASR manifestieren sich als neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSPTH). Eine Heterozygotie für aktivierende Mutationen in CASR und GNA11 führen zur autosomal dominant vererbten Hypokalzämie (ADH1 und ADH2), die mit einem familiär isoliertem Hypoparathyreoidismus (FIH) einhergeht.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypophysenadenome, familiäre (AIP)

OMIM	605555
Gensymbole	AIP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik:

	1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen 2. Stufe: Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA
Indikation	Familiäres Auftreten von Hypophysenadenomen ohne Hinweis auf MEN1 oder Carney Komplex.
Anmerkung	Mutationen des AIP Gens finden sich bei 15% der Familien mit isoliertem Hypophysenadenom und hier insbesondere bei 50% der Familien mit homogenem Somatotropinom, außerdem bei 7.4% junger Akromegaliepatienten. Andere genetische Ursachen: MEN1 oder Carney Complex.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kalzium-sensing-Rezeptor Mutationen (CASR)

OMIM	145980, 601198, 239200
Gensymbole	CASR (601199)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.
Indikation	Siehe: 1. familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) 2. neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSHPT) 3. autosomal dominante Hypokalzämie (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), Einzelanalysen

OMIM	606391, 256450, 125851, 600496, 125850, 137920, 613370, 616329, 606392, 600509, 138079, 142410, 600281, 189907, 176730, 600937, 600733
Gensymbole	HNF1A, GCK, HNF4A, HNF1B, PDX1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Sequenzierung des gesamten kodierenden Bereichs der o.g. Gene. Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	V.a. Typ 2 Diabetes vor dem 25. Lebensjahr, positive Familienanamnese, Erkrankung in mindestens zwei aufeinander folgenden Generationen (autosomal dominanter Erbgang), schleichender Beginn der Erkrankung, milde Hyperglykämie, fehlende Ketoazidose, keine Autoimmunkomponente.
Anmerkung	Siehe MODY-Einzelanalysen: MODY3 MODY2 MODY1 MODY5 MODY4 sowie MODY NGS-Panel.
Akkreditiert	ja akkreditiert: MODY3, MODY2, MODY1, MODY5
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

► 1. MODY3: HNF1A-Gen (HNF1A-MODY)

OMIM	600496, 142410
Gensymbole	HNF1A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	häufig (~69% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, schwer und progressiv verlaufend, mikrovaskuläre Komplikationen, renale Glukosurie und herabgesetzte Nierenschwelle für Glukose
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

► 2. MODY2: Glukokinase-Gen (GCK-MODY)

OMIM	125851, 138079
Gensymbole	GCK
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1A, 2-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	häufig (ca. 14% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, meist eher mild verlaufend, selten diabetische Spätkomplikationen, gehäuft bei Gestationsdiabetes
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

► 3. MODY1: HNF4A-Gen (HNF4A-MODY)

OMIM	125850, 600281
Gensymbole	HNF4A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1D, 2-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	selten (~3% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, schwer und progressiv verlaufend, mikrovaskuläre Komplikationen und Retinopathie, erniedrigte Serumspiegel von Triglyzeriden, Apolipoprotein AII und CII sowie Lp(a)
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

► 4. MODY5: HNF1B-Gen (HNF1B-MODY, Renal Cysts and Diabetes Syndrome, RCAD)

OMIM	137920, 189907
Gensymbole	HNF1B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-9 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	selten (~3% aller MODY Patienten), variabler klinischer Verlauf: vom leichten Typ 2 Diabetes bis schwer und progressiv verlaufend, Nierendefekte und genitale Malformationen
Akkreditiert	ja

Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

► 5. MODY4: PDX1-Gen (PDX1-MODY)

OMIM	606392, 600733
Gensymbole	PDX1 (IPF1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der beiden kodierenden Exons und Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	Selten (<1% aller MODY Patienten), zumeist eher milde Hyperglykämie und leichter Verlauf. Homozygotie bzw. compound Heterozygotie für PDX1-Mutationen wurde bei Patienten mit permanentem neonatalen Diabetes mit und ohne Pankreasagenesie bzw. exokriner Pankreasinsuffizienz nachgewiesen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

MODY, NGS-Panel (Maturity Onset Diabetes of the Young Panel)

Gensymbole	• häufigst betroffene Gene: GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B • außerdem analysierbar: PDX1, ABCC8, INS, KCNJ11, NEUROD1, CEL und APPL1 Hinweis: Die Gene <i>KLF11</i>, <i>PAX4</i> und <i>BLK</i> (ehemals MODY Typ 7, 9 bzw. 11) sind gemäß des <i>Monogenic Diabetes Gene Curation Expert Panels</i> nicht mit MODY assoziiert und daher nicht mehr Bestandteil der MODY-Paneldiagnostik.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	V.a. Typ 2 Diabetes vor dem 25. Lebensjahr, positive Familienanamnese, Erkrankung in mindestens zwei aufeinander folgenden Generationen (autosomal dominanter Erbgang), schleichender Beginn der Erkrankung, milde Hyperglykämie, fehlende Ketoazidose, keine Autoimmunkomponente.
Anmerkung	

	Siehe MODY-Einzelanalysen: MODY3 MODY2 MODY1 MODY5 MODY4
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

Multiple endokrine Neoplasie Typ I, MEN1

OMIM	613733
Gensymbole	MEN1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-10 und Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA
Indikation	Primärer Hyperparathyreoidismus (Hyperplasie oder Adenomatose der Nebenschilddrüsen), neuroendokrine Tumoren des Pankreas, Zollinger-Ellison-Syndrom, Insulinome, Hypophysentumoren, Karzinoid; Diagnosesicherung MEN Typ I.
Anmerkung	Siehe auch Hypophysenadenome.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Multiple endokrine Neoplasie Typ II, MEN2

OMIM	171400, 162300
Gensymbole	RET
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bei MEN2 bekannten Mutationen (Exons 5, 8, 10-14, 16). Falls MEN2b bitte vermerken.
Indikation	

Sicherung der Diagnose bei V.a. MEN Typ II bzw. FMTC: medulläres Schilddrüsenkarzinom, Phäochromozytom, primärer Hyperparathyreoidismus (Hyperplasie oder Adenomatose der Nebenschilddrüsen). Bei der seltenen MEN2b zusätzlich marfanoider Habitus, intestinale Ganglioneuromatose und Schleimhautneurome. Untersuchung der Familienmitglieder von Patienten, die an einem medullären SD-Karzinom oder an MEN2 erkrankt sind.

Anmerkung	Siehe auch Phäochromozytom.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Neurofibromatose Typ 1 (NF1) / Morbus Recklinghausen

OMIM	162200, 613113
Gensymbole	NF1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik 1. PCR und Sequenzierung der 60 Exons des NF1-Gens 2. Deletions-/Duplikationsanalyse mit MLPA
Indikation	Café-au-lait-Flecken, Neurofibrome, Lisch-Knötchen der Iris, axilläres oder inguinales Freckling, Lern- und Konzentrationsschwächen (40-60%); plexiforme Neurofibrome, Optikusgliom, Phäochromozytom, Neurofibrosarkom und Knochendysplasien. Differentialdiagnose Legius-Syndrom (Neurofibromatose Typ 1-ähnliches Syndrom (NFLS), SPRED1). Verteilung der Mutationen über nahezu alle Exons bzw. angrenzende Intronsequenzen: ca. 80% Stopmutationen, ca. 10% Deletionen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Paragangliomsyndrome / Phäochromozytom PGL1, PGL3 und PGL4

OMIM	PGL1:168000 SDHD: 602690; PGL4: 115310; SDHB: 185470; PGL3: 605373 SDHC 602413
Gensymbole	SDHD für PGL1, SDHB für PGL4, SDHC für PGL3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

	PCR und Sequenzierung der Exons 1-4 von SDHD, der Exons 1-8 von SDHB, der Exons 1-6 von SDHC
Indikation	V.a. hereditäres Paragangliom-Phäochromozytom-Syndrom vom Typ PGL1, PGL3 und PGL4. Gemäß WHO sind die autosomal dominant erblichen Syndrome PGL4, PGL3 und PGL1 auf Keimbahnmutationen der Succinat DH Gene des mitochondrialen Komplexes II SDHB (PGL4), SDHC (PGL3) und SDHD (PGL1) zurückführbar. Bisher gibt es keine klinischen Diagnose-Kriterien. Der Nachweis einer heterozygoten Mutation in einem dieser Gene gilt jedoch als Diagnose sichernd. Patienten mit Mutationen in SDHB, SDHC oder SDHD können multiple Phäochromozytome mit abdomineller, adrenaler, thorakaler, nuchaler oder schädelbasisnaher Lokalisation entwickeln. PGL1 wird durch Mutationen in SDHD hervorgerufen und manifestiert sich nur bei paternaler Transmission (mit inkompletter Penetranz) bei Nachkommen (Imprinting). Bei maternaler Transmission erkranken die mutationstragenden Nachkommen nicht. Hinweis: Weiterhin zeigen etwa 25% der Patienten mit scheinbar nichtsyndromischem Phäochromozytom und ohne positive Familienanamnese ein hereditäres Phäochromozytom. Am häufigsten finden sich Mutationen in VHL, gefolgt von Mutationen in RET, SDHD und SDHB. Die Stufendiagnostik erfolgt abhängig von Klinik und Erkrankungsalter. Cowden-like Syndrom: Im Gegensatz zum Cowden-Syndrom, welches durch PTEN-Mutation verursacht wird, kann das Cowden-like Syndrom durch Mutationen der Gene SDHB und SDHD verursacht werden. Hier treten u.a. Nierenzellkarzinome, papilläre Schilddrüsenkarzinome, Brustkrebs und Endometriumkarzinome auf. Entsprechend disponierte Patienten können auch an Paragangliomen oder einem Phäochromozytom erkranken.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Phäochromozytom (PC)

OMIM	171300
Gensymbole	VHL, RET, SDHD, SDHB, SDHC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

	PCR und Sequenzierung der Gene VHL: Exons 1-3 RET: Exons 5, 8, 10-16 (Nachweis aller PC-relevanten, bekannten Mutationen) SDHD: Exons 1-4 SDHB: Exons 1-8 SDHC: Exons 1-6
Indikation	Etwa 25% der Patienten mit scheinbar isoliertem Phäochromozytom und ohne positive Familienanamnese haben ein hereditäres Phäochromozytom. Am häufigsten finden sich Mutationen in VHL, gefolgt von Mutationen in RET, SDHD und SDHB. Stufendiagnostik je nach Klinik und Erkrankungsalter. Bei Paragangliom, bzw. V.a. eines der Syndrome PGL1, PGL3 oder PGL4 werden die Succinatdehydrogenase-Gene SDHD, SDHB und SDHC stufenweise analysiert. Cowden-like Syndrom (SDHD): Im Gegensatz zum Cowden-Syndrom, welches durch PTEN-Mutationen verursacht wird, kann das Cowden-like Syndrom durch Mutationen der Gene SDHB und SDHD verursacht werden. Hier treten unter anderem Nierenzellkarzinome, papilläre Schilddrüsenkarzinome, Brustkrebs und Endometriumkarzinome auf. Entsprechend disponierte Patienten können auch an Paragangliomen oder einem Phäochromozytom erkranken.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Prader-Willi-Syndrom (PWS)

OMIM	176270
Gensymbole	PWCR
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Methylierungssensitive MLPA Analyse des Chromosomenbereiches 15q11-13 (PWCR) zur Erfassung von Deletionen, eines Imprintingdefektes oder einer maternalen uniparentalen Disomie (UPD). Zusätzlich: Zur Differenzierung von UPD und Imprintingdefekt können Mikrostellitenanalysen von Chr. 15 durchgeführt werden (hierfür sind Blutproben der Eltern erforderlich!).
Indikation	Klinischer V.a. PWS. Bei Neugeborenen Muskelhypotonie ("floppy infant"), Trinkschwäche, später Polyphagie und zunehmende Adipositas, Krampfanfälle, hypoglykämische Zustände, Hypogenitalismus, Hodenhochstand, mentale Retardierung.
Akkreditiert	ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

Proopiomelanocortin-Defizienz/Mangel

OMIM	609734
Gensymbole	POMC
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der 2 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen
Indikation	Frühmanifeste Adipositas, sekundärer Hypocortisolismus, hypopigmentierte Haut, rotes Haar. Vererbungsmodus: Autosomal rezessiv.
Anmerkung	Differentialdiagnostisch siehe MC4R, LEPR, LEP
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)

OMIM	193300
Gensymbole	VHL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-3, Deletionsnachweis mittels MLPA.
Indikation	Neoplastische Veränderungen in mehreren Organen: Netzhauttumoren, d.h. ein retinales Angiom oder ein Tumor des Gehirns, des Hirnstammes oder des Rückenmarkes, Hämangioblastome des Zentralnervensystems, Nierenkarzinome und Nierenzysten, Zysten in der Bauchspeicheldrüse und Phäochromozytome. Weiterhin seltener Tumoren oder Zysten in verschiedenen anderen Organen, insbesondere Inselzelltumoren der Bauchspeicheldrüse und Tumoren des Endolymphsystems des Innenohres, Nebenhodenzystadenome und bei Frauen Zystadenome der breiten Mutterbänder.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

HA - Hämatologie

Analysen A-Z

AGLT (Pink-Test)

Material	EDTA-Blut: 5 ml
Methode	modifizierter Säure-Hämolyse-Test
Referenzbereich	Hämolyse $\leq 28,5$ Quelle: Vettore, L. et al.: A new test for the laboratory diagnosis of spherocytosis. Acta haemat. 72: 258-263 (1984).
Indikation	Sphärozytose
Anmerkung	Siehe auch unter EMA-Test (Sphärozytose-Diagnostik) sowie Molekulargenetik / Analysen A-Z, Sphärozytose / Kugelfellanämie.

Blutbild, großes (Differentialblutbild)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)
Methode	maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie Untersucht werden: • Basophile • Eosinophile • Lymphozyten • Monozyten • Neutrophile

Referenzbereich

Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen:

1. Nebe et al.: Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes. J Lab Med 2011; 35(1), 3-28.
2. Sysmex Xtra 01/2010 Pädiatrische Referenzintervalle für das Analysensystem XE-2100, bezugnehmend auf Soldin S, Brugnara C, Wong E (eds.) (2007): Pediatric reference intervals. 6th ed. AACC Press, Washington, DC, 217-71.
3. Pekelharing et al.: Heametalogy reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.

Akkreditiert

ja

▶ Basophile Granulozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)	
Methode	Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie	
Referenzbereich	relativ %	absolut / μ l
	0-1	< 110

Akkreditiert

ja

▶ Eosinophile Granulozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)	
Methode	Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie	
Referenzbereich	relativ %	absolut / μ l
	0-8	< 850

Akkreditiert

ja

▶ Lymphozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)	
Methode	Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie	
Referenzbereich		

Personengruppe	relativ %	absolut / μ l
Erwachsene über 18 Jahre	18-48	1.050-3.560
Kinder		
0-14 Tage	25-69	1.750-8.000
15-30 Tage	32-83	2.110-8.380
1-2 Monate	38-87	2.290-9.140
2-6 Monate	30-86	2.140-8.990
6-24 Monate	26-80	1.520-8.090
2-6 Jahre	18-69	1.130-5.770
6-18 Jahre	16-58	970-4.280

Akkreditiert ja

► Monozyten

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie

Referenzbereich	Personengruppe	relativ %	absolut / μ l
	Erwachsene über 18 Jahre	4-15	250-870
	Kinder		
	0-14 Tage	5-21	520-1.770
	15-30 Tage	4-18	280-1.380
	1-2 Monate	4-16	280-1.210
	2-24 Monate	4-13	240-1.170
	2-18 Jahre	4-12	180-950

Akkreditiert ja

► Neutrophile Granulozyten

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode Impedanzmessung, ggf. Mikroskopie

Referenzbereich	Personengruppe	Segmentkernige rel.%	Segmentkernige abs. / μ l
	Erwachsene über 18 Jahre	41-74	1.780-7.340
	Kinder		
	0-14 Tage	15-66	1.600-6.750
	15-30 Tage	11-57	1.180-5.450
	1-2 Monate	9-68	830-4.680
	2-6 Monate	11-76	970-7.200
	6-24 Monate	17-74	1.190-7.210
	2-6 Jahre	22-69	1.540-8.290
	6-18 Jahre	29-75	1.540-7.870

Akkreditiert ja

Blutbild, kleines

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie
 Untersucht werden folgende Parameter:

- Erythrozyten
- Erythrozyten-Hb (MCH)
- Erythrozyten-Konzentration, mittlere (MCHC)
- Erythrozyten-Verteilungsbreite (RDW)
- Erythrozyten-Volumen (MCV)
- Hämatokrit
- Hämoglobin
- Leukozyten
- Thrombozyten

Referenzbereich Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen:

1. Nebe et al.: Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes. J Lab Med 2011; 35(1), 3-28.
2. Sysmex Xtra 01/2010 Pädiatrische Referenzintervalle für das Analysensystem XE-2100, bezugnehmend auf Soldin S, Brugnara C, Wong E (eds.) (2007): Pediatric reference intervals. 6th ed. AACC Press, Washington, DC, 217-71.

Anmerkung mögliche ergänzende Parameter:

- IPF (unreife Thrombozyten)
- Retikoluzysten
- Ret-He

Bitte bei Anforderung vermerken.

Akkreditiert ja

► Erythrozyten

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie

Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte
	Männer über 18 Jahre	4,5-5,8 x 10 ⁶ /µl
	Frauen über 18 Jahre	4,0-5,2 x 10 ⁶ /µl
	Kinder	
	0-14 Tage	4,1-5,7 x 10 ⁶ /µl
	15 Tage - 6 Monate	2,9-4,8 x 10 ⁶ /µl
	6 Monate - 18 Jahre	3,8-5,3 x 10 ⁶ /µl

Akkreditiert ja

► Erythrozyten-Hb (MCH)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung

Referenzbereich

Personengruppe	Normwerte in pg
Erwachsene über 18 Jahre	26-33
Kinder	
0-30 Tage	30-36
1-2 Monate	28-33
2 Monate - 18 Jahre	23-30

Akkreditiert ja

► Erythrozyten-Konzentration, mittlere (MCHC)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung

Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte in g/dl Ery
	Erwachsene über 18 Jahre	32-37
	Kinder	
	0-30 Tage	33-36
	1 Monat - 18 Jahre	32-35

Akkreditiert ja

► Erythrozyten-Verteilungsbreite (RDW)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung

Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte in %
	Erwachsene über 18 Jahre	12-15
	Kinder	
	0-14 Tage	15-17
	15-60 Tage	14-17
	2-24 Monate	12-16

ab 2 Jahre	12-15

Akkreditiert ja

► Erythrozyten-Volumen (MCV)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung

Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte in fl
	Erwachsene über 18 Jahre	80-96
	Kinder	
	0-14 Tage	91-106
	15-30 Tage	89-103
	1-2 Monate	83-96
	2-6 Monate	74-88
	6 Monate - 12 Jahre	70-88
	12-18 Jahre	77-91

Akkreditiert ja

► Hämatokrit

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung

Referenzbereich

Personengruppe	Normwerte in Vol%
Männer über 18 Jahre	40-51
Frauen über 18 Jahre	35-45
Kinder	
0-14 Tage	40-57
15-30 Tage	31-45
1-6 Monate	27-38
6 Monate - 6 Jahre	31-38
6-12 Jahre	32-40
12-18 Jahre	33-44

Akkreditiert ja

► Hämoglobin

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode maschinelle Zellzählung

Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte in g/dl
	Männer über 18 Jahre	13,5-17,5
	Frauen über 18 Jahre	11,6-15,5
	Kinder	
	0-14 Tage	13,4-20,0
	15-30 Tage	10,0-15,3
	1-2 Monate	8,9-12,7
	2 Monate - 6 Jahre	9,6-12,7
	6-12 Jahre	10,6-13,4
	12-18 Jahre	10,8-14,5

Akkreditiert ja

► Leukozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)	
Methode	maschinelle Zellzählung; ggf. Mikroskopie	
Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte /μl
	Erwachsene über 18 Jahre	3.920-10.410
	Kinder	
	0-2 Monate	7.050-15.400
	2-24 Monate	5.980-13.510
	2-6 Jahre	4.860-13.380
	6-12 Jahre	4.270-11.400
	12-18 Jahre	3.840-9.840
Akkreditiert	ja	

► Thrombozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)	
Methode	maschinelle Zellzählung	
Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte /μl
	Erwachsene über 18 Jahre	146.000-391.000
	Kinder	
	0-14 Tage	144.000-449.000
	15 Tage - 6 Monate	229.000-597.000
	6 Monate - 6 Jahre	189.000-459.000
	6 - 18 Jahre	175.000-369.000
Akkreditiert	ja	

Blutgruppe (ABO, Rh und Untergruppen)

Material	Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml
Methode	Agglutination
Indikation	Mutterschaftsvorsorge, OP- und Transfusions-Vorbereitung
Anmerkung	Blutgruppe (komplett) Umfasst die Bestimmung der ABO-Eigenschaften, des Rh-Faktors, der Rhesusuntergruppen (C,c,E,e), des Merkmals Kell (K) sowie den Antikörpersuchtest. Blutgruppe (klein) Umfasst die Bestimmung der ABO-Eigenschaften, des Rh-Faktors und den Antikörpersuchtest. Hinweis: Beschriftung der Probe mit Name, Vorname, Geburtsdatum Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte Blutprobe erforderlich!
Akkreditiert	ja

Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)

Material	Citrat-Blut: 3,5 ml, spezielles BSG-Röhrchen (ggf. bitte anfordern) kein Postversand
Methode	Blutsenkung nach 1 Stunde nach Westergren
Referenzbereich	Weiblich ≤ 50 Jahre: ≤ 20 mm > 50 Jahre: ≤ 30 mm Männlich ≤ 50 Jahre: ≤ 15 mm > 50 Jahre: ≤ 20 mm

Coombs-Test

► Coombs-Test, direkt

Material	EDTA-Blut: 2 ml

Methode	Agglutination
Referenzbereich	negativ
Akkreditiert	ja

► Coombs-Test, indirekt

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 5-10 ml
Methode	Agglutination
Referenzbereich	negativ
Anmerkung	falls möglich abzentrifugieren und getrennt einsenden
Akkreditiert	ja

EMA-Test (Sphärozytose-Diagnostik)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch) Probeneingang Montag-Donnerstag bis 14:00 Uhr. Aufgrund geringer Probenstabilität sollte das Material bei Probeneingang nicht älter als 24 h sein.
Methode	Durchflusszytometrie (EMA)
Referenzbereich	EMA-Test: > 400 MFI (in Kombination mit Pink-Test (AGLT): ≤ 28,5% Hämolyse)
Indikation	Abklärung der hereditären Sphärozytose
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetik / Analysen A-Z, Sphärozytose / Kugelzellanämie.
Akkreditiert	ja

Erythrozyten-Autoantikörper

► Kälte-Autoantikörper

Material	Entnahme idealerweise vor Ort im MVZ-Labor montags bis donnerstags oder ggf. Erythrozyten und Serum/Plasma (2 ml) bei 37°C abtrennen und einsenden.
Methode	Agglutination

Referenzbereich 1:64

► Wärme-Autoantikörper

Material	EDTA-Blut: 3 ml und Vollblut: 10 ml
Methode	Agglutination
Referenzbereich	negativ

FMH-Test (Fetomaternale Transfusion)

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	HbF+CA- (Kindliche HbF-Zellen) keine FMH: < 0,02% fetale Mikrotransfusion: ≥ 0,02-0,6% fetale Makrotransfusion: ≥ 0,6% (Bewertung siehe Befundbericht) <i>Quellen:</i> Thomas, L.: Labor und Diagnose 2020. https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html ; abgerufen am 27.01.2022 Kiefel, V. (2010). Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (4. Auflage). Springer-Verlag. Sebring, E. S., Polesky, H. F.: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990; 30; 344-357.
Indikation	• Nachweis und quantitative Verlaufskontrolle einer FMH • Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese • Bestätigung von Nabelschnurpunktionen
Akkreditiert	ja

Hämoglobin A2

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Kapillar-Elektrophorese
Anmerkung	siehe Hämoglobin-Elektrophorese

Akkreditiert ja

Hämoglobin-Elektrophorese

Material	EDTA-Blut: 2 ml Probe bei 2-8°C lagern (nicht länger als 7 Tage)
Methode	Kapillar-Elektrophorese und Blutbild
Referenzbereich	Für Kinder > 12 Monate und Erwachsene: HbA: > 96% HbA2: 2.2-3.0% HbF: < 1.1% Atypische Hämoglobine: negativ Bei Säuglingen erfolgt eine individuelle Beurteilung unter Angabe der altersspezifischen HbF-Werte. Quellen: 1. Kompendium der Hämoglobinopathien, Elisabeth Kohne, Sebia Education Library 2012 2. Haemoglobinopathy Diagnosis, Barbara J. Bain, Blackwell Publishing, second edition, revised 2006/2008; S. 3, 12-14 3. Identification and quantification of hemoglobins in whole blood: the analytical and organizational aspects of Capillarys 2 Flex Piercing compared with agarose electrophoresis and HPLC methods, Sara Altinier et al., Clin Chem Lab Med 2012 4. Variabilità delle frazioni emoglobiniche dalla nascita all'età adulta in condizioni fisiologiche e patologiche, Giovanni Ivaldi et al., biochimica clinica, 2007, vol. 31, n. 4
Indikation	Hypochrome, mikrozytäre Anämie ACHTUNG: Ein unauffälliger Befund der Hämoglobin-Elektrophorese schließt das Vorliegen einer Alpha-Thalassämie nicht aus. Die Abklärung einer Alpha-Thalassämie kann nur über die molekulargenetische Analytik erfolgen.
Anmerkung	Stufendiagnostik Thalassämie / Hämoglobinopathie 1. Hämoglobin-Elektrophorese, bei auffälligem Befund 2. Molekulargenetische Analytik des jeweiligen Globin-Gens mittels PCR (Detektionsanalyse), Sequenzierung und MLPA siehe dort Hämoglobinopathien. Für die Anforderung der Stufendiagnostik nutzen Sie bitte unseren speziellen

Anforderungsschein Thalassämie / Hämoglobinopathie.

Akkreditiert ja

Hämoglobin, fetales (HbF)

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Kapillar-Elektrophorese
Anmerkung	siehe Hämoglobin-Elektrophorese oder FMH-Test
Akkreditiert	ja

Hämoglobin, frei (Plasma-Hämoglobin)

► Hämoglobin, frei im Plasma

Material	Heparin-oder EDTA-Plasma: 2 ml
Methode	spektralphotometrisch nach Harboe
Referenzbereich	< 3 mg/dl

► Hämoglobin, frei im Serum

Material	Serum: 2 ml
Methode	spektralphotometrisch nach Harboe
Referenzbereich	< 20 mg/dl
Akkreditiert	ja

IPF (unreife Thrombozyten)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)
Methode	Fluoreszenz
Referenzbereich	0,8-6,3% der Gesamt-Thrombozyten

Quelle: Pekelharing et al.: Heametalogy reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.

Indikation	Differentialdiagnose und Monitoring der Thrombozytopenie, Monitoring der Thrombopoese nach Knochenmarksversagen
Akkreditiert	ja

Kryoglobuline

Material	Idealerweise wird die Probenentnahme im Labor in Dortmund durchgeführt. Ansonsten: Vollblut 10 ml sofort bei 37°C gerinnen lassen, warm zentrifugieren und Serum versenden!
Methode	Präzipitation
Referenzbereich	negative

Leukämie- und Lymphom-Typisierung

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch) BAL, Pleurapunktat, Liquor (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie Eine Gesamtübersicht zur Diagnostik hämato-onkologischer Systemerkrankungen einschließlich Zytogenetik, FISH-Analytik und Molekulargenetik siehe Kapitel Onkologie/Hämato-onkologische Systemerkrankungen.
Anmerkung	Spezielle Antikörperkombinationen sind auf Wunsch nach Rücksprache möglich. Tel.: 0231 · 9572-180 oder E-Mail: haema@labmed.de
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1156 E-Mail: teller@labmed.de

Leukozyten-Phosphatase, alk.

Material	4 luftgetrocknete Ausstriche aus Nativblut, 30 Sek. fixiert im Gemisch (9 Teile Methanol/1 Teil 37%iges Formalin)
Methode	nach Heilmeyer
Referenzbereich	Index 20-100

Lymphozyten-Differenzierung / Immunstatus, zellulär

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch) BAL, Pleurapunktat, Liquor (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie Untersucht werden folgende Parameter: • B-Lymphozyten (CD19+) • Natürliche Killer-T-Zellen (CD3+CD56+) • Natürliche Killerzellen (CD16+/CD56+) • T-Helferzellen (CD3+CD4+) • T-Lymphozyten gesamt (CD3+) • T-Suppressor- / Zytotoxische T-Zellen (CD3+CD8+) • T4/T8-Ratio (CD4/CD8-Quotient) Weitere CD-Differenzierung je nach Fragestellung (z.B. PNH oder Leukämie) möglich.
Referenzbereich	Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen: 1. Sysmex Xtra 01/2010 „Pädiatrische Referenzintervalle für das Analysensystem XE-2100“ bezugnehmend auf Soldin S, Brugnara C, Wong E (eds.) (2007): Pediatric reference intervals. 6th ed. AACC Press, Washington, DC, 217-71 2. Pekelharing et al.: "heametalogy reference intervals for established and novel parameters in healthy adults". Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11 3. Nebe et al.: "Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes". J Lab Med 2011; 35(1), 3-28 4. Comans-Bitter et al.: "Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood". J Pediatr 1997; 130; 3: 388-393 5. Schatorjé et al.: "Paediatric reference values for the peripheral T cell compartment". Scand J Immunol 2012; 75; 436-444

6. BD Multitest CD3/CD16+CD56/CD45/CD19 (2016) und CD3/CD8/CD45/CD4 (2017) Technical Data Sheets
7. Fuchs, R., Staib, P., Brümmendorf, T. Manual Hämatologie, 28. Aufl. 2018, 155f

Akkreditiert ja

► B-Lymphozyten (CD19+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch), ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich	Personengruppe	relativ %	absolut /µl
	Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	5-22	80-616
	Kinder		
	< 1 Woche	5-22	400-1.100
	1 Woche bis 2 Monate	4-26	600-1.900
	2-5 Monate	14-39	600-3.000
	5-9 Monate	13-35	700-2.500
	9-15 Monate	15-39	600-2.700
	15-24 Monate	17-41	600-3.100
	2-5 Jahre	14-44	200-2.100
	5-10 Jahre	10-31	200-1.600
	10-16 Jahre	8-24	200-600

Akkreditiert ja

► Natürliche Killer-T-Zellen (CD3+CD56+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch), ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich	Personengruppe	relativ %	absolut /µl

Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	1-18	23-410
Kinder		
< 1 Woche	< 3	6-210
1 Woche bis 2 Monate	< 1	7-91
2-5 Monate	< 1	13-90
5-9 Monate	< 4	4-510
9-15 Monate	< 4	8-330
15-24 Monate	< 6	7-230
2-5 Jahre	< 7	15-250
5-10 Jahre	< 14	12-340
10-16 Jahre	1-15	16-350

Akkreditiert ja

► Natürliche Killerzellen (CD16+/CD56+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch), ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	5-26	84-724
Kinder		
< 1 Woche	6-58	100-1.900
1 Woche bis 2 Monate	3-23	200-1.400
2-5 Monate	2-14	100-1.300
5-9 Monate	2-13	100-1.000
9-15 Monate	3-17	200-1.200
15-24 Monate	3-16	100-1.400
2-5 Jahre	4-23	100-1.000
5-10 Jahre	4-26	90-900
10-16 Jahre	6-27	70-1.200

Akkreditiert ja

► T-Helferzellen (CD3+CD4+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	33-58	404-1.612
Kinder		
< 1 Woche	17-52	400-3.500
1 Woche bis 2 Monate	41-68	1.700-5300
2-5 Monate	33-58	1.500-5.000
5-9 Monate	33-58	1.400-5.100
9-15 Monate	31-54	1.000-4.600
15-24 Monate	25-50	900-5.500
2-5 Jahre	23-48	500-2.400
5-10 Jahre	27-53	300-2.000
10-16 Jahre	25-48	400-2.100

Akkreditiert ja

► T-Lymphozyten gesamt (CD3+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	56-86	754-2.764
Kinder		
< 1 Woche	28-76	600-5.000
1 Woche bis 2 Monate	60-85	2.300-7.000
2-5 Monate	48-75	2.300-6.500
5-9 Monate	50-77	2.400-6.900
9-15 Monate	54-76	1.600-6.700
15-24 Monate	39-73	1.400-8.000
2-5 Jahre	43-76	900-4.500
5-10 Jahre	55-78	700-4.200
10-16 Jahre	52-78	800-3.500

Akkreditiert ja

► T-Suppressor- / Zytotoxische T-Zellen (CD3+CD8+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	13-39	220-1.129
Kinder		
< 1Woche	10-41	200-1.900
1 Woche bis 2 Monate	9-23	400-1.700
2-5 Monate	11-25	500-1.600
5-9 Monate	13-26	600-2.200
9-15 Monate	12-28	400-2.100
15-24 Monate	11-32	400-2.300
2-5 Jahre	14-33	300-1.600
5-10 Jahre	19-34	300-1.800
10-16 Jahre	9-35	200-1.200

Akkreditiert ja

► T4/T8-Ratio (CD4/CD8-Quotient)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),

ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	Quotient
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	1,0-3,0
Kinder	
< 1 Woche	1,0-2,6
1 Woche bis 2 Monate	1,3-6,3
2-5 Monate	1,7-3,9
5-9 Monate	1,6-3,8
9-15 Monate	1,3-3,9
15-24 Monate	0,9-3,7
2-5 Jahre	0,9-2,9
5-10 Jahre	0,9-2,6
10-16 Jahre	0,9-3,4

Akkreditiert ja

Philadelphia-Chromosom

Gensymbole	BCR-ABL
Anmerkung	Molekulargenetische Diagnostik siehe BCR-ABL, qualitativ, BCR-ABL, quantitativ, BCR-ABL, Mutationsanalyse. Ansprechpartner Molekulargenetik: Dr. rer. nat. Thomas Haverkamp, Tel.: 0231 · 9572 - 6617 Zytogenetische Diagnostik siehe Klassische Chromosomenanalyse der CML FISH-Analysen bei ALL, CML, MPN. Ansprechpartner Zytogenetik: Klassische Chromosomenanalyse: Dr. rer. nat. Bettina Staats, Tel.: 0231 · 9572 - 6514 FISH-Analysen: Dr. rer. nat. Daniela Ehling, Tel.: 0231 · 9572 - 6555
Akkreditiert	ja

PNH-Diagnostik (CD14, CD48, CD24, CD66B, CD55, CD59)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	> 97% Expression der GPI-verankerten Moleküle auf der Oberfläche der jeweiligen Zelltypen
Indikation	Paroxysmale nächtliche Hämoglobulinurie
Akkreditiert	ja

Ret-He (reticulocyte hemoglobine equivalent)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	28Hb/Reticulozyt
Indikation	- unklare normochrome (bzw. beginnende hypochrome) Anämien zur Abgrenzung eines echten von einem FEM, funktionellen Eisenmangel (gestörte Eisenbereitstellung) - Monitoring von Erythropoietin- und/oder Eisentherapie insbesondere bei der renalen Anämie, ggf. in Kombination mit Ferritin und löslichem Transferrinrezeptor
Akkreditiert	ja

Retikulozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen:

1. Sysmex Xtra 01/2010 Pädiatrische Referenzintervalle für das Analysensystem XE-2100, beziehend auf Soldin S, Brugnara C, Wong E (eds.) (2007): Pediatric reference intervals. 6th ed. AACC Press, Washington, DC, 217-71.
2. Pekelharing et al.: Heamatology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.

Personengruppe	Normwerte in %
Erwachsene über 18 Jahre	0,4-1,4
Kinder	
1-3 Tage	3,5-5,4
4-30 Tage	1,1-2,4
1-2 Monate	2,1-3,5
2-6 Monate	1,6-2,7
6-24 Monate	1,0-1,8
2-6 Jahre	0,8-1,5
6-12 Jahre	1,0-1,9
12-18 Jahre	0,9-1,5

Akkreditiert ja

Zytokine

Anmerkung Siehe Kapitel Klinische Chemie:
Interferon gamma
Interleukin 1
Interleukin 2
Interleukin 6
Interleukin 8
Interleukin 10
Tumor-Nekrose-Faktor (Alpha-), TNF

Immunphänotypisierung

EMA-Test (Sphärozytose-Diagnostik)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch) Probeneingang Montag-Donnerstag bis 14:00 Uhr. Aufgrund geringer Probenstabilität sollte das Material bei Probeneingang nicht älter als 24 h sein.
Methode	Durchflusszytometrie (EMA)
Referenzbereich	EMA-Test: > 400 MFI (in Kombination mit Pink-Test (AGLT): ≤ 28,5% Hämolysie)
Indikation	Abklärung der hereditären Sphärozytose
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetik / Analysen A-Z, Sphärozytose / Kugelzellanämie.
Akkreditiert	ja

FMH-Test (Fetomaternale Transfusion)

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	HbF+CA- (Kindliche HbF-Zellen) keine FMH: < 0,02% fetale Mikrotransfusion: ≥ 0,02-0,6% fetale Makrotransfusion: ≥ 0,6% (Bewertung siehe Befundbericht) <i>Quellen:</i> Thomas, L.: Labor und Diagnose 2020. https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html ; abgerufen am 27.01.2022 Kiefel, V. (2010). Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (4. Auflage). Springer-Verlag. Sebring, E. S., Polesky, H. F.: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990; 30; 344-357.
Indikation	• Nachweis und quantitative Verlaufskontrolle einer FMH • Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese • Bestätigung von Nabelschnurpunktionen
Akkreditiert	ja

Leukämie- und Lymphom-Typisierung

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch) BAL, Pleurapunktat, Liquor (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie Eine Gesamtübersicht zur Diagnostik hämato-onkologischer Systemerkrankungen einschließlich Zytogenetik, FISH-Analytik und Molekulargenetik siehe Kapitel Onkologie/Hämato-onkologische Systemerkrankungen.
Anmerkung	Spezielle Antikörperkombinationen sind auf Wunsch nach Rücksprache möglich. Tel.: 0231 · 9572-180 oder E-Mail: haema@labmed.de
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1156 E-Mail: teller@labmed.de

Lymphozyten-Differenzierung / Immunstatus, zellulär

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch) BAL, Pleurapunktat, Liquor (frisch)
Methode	Durchflusszytometrie Untersucht werden folgende Parameter: • B-Lymphozyten (CD19+) • Natürliche Killer-T-Zellen (CD3+CD56+) • Natürliche Killerzellen (CD16+/CD56+) • T-Helferzellen (CD3+CD4+) • T-Lymphozyten gesamt (CD3+) • T-Suppressor- / Zytotoxische T-Zellen (CD3+CD8+) • T4/T8-Ratio (CD4/CD8-Quotient) Weitere CD-Differenzierung je nach Fragestellung (z.B. PNH oder Leukämie) möglich.
Referenzbereich	Die Angaben zu den Referenzbereichen der einzelnen Parameter (siehe dort) stützen sich auf folgende Quellen:

1. Sysmex Xtra 01/2010 „Pädiatrische Referenzintervalle für das Analysensystem XE-2100“ bezugnehmend auf Soldin S, Brugnara C, Wong E (eds.) (2007): Pediatric reference intervals. 6th ed. AACC Press, Washington, DC, 217-71
2. Pekelharing et al.: „heametalogy reference intervals for established and novel parameters in healthy adults“. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11
3. Nebe et al.: „Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes“. J Lab Med 2011; 35(1), 3-28
4. Comans-Bitter et al.: „Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood“. J Pediatr 1997; 130; 3; 388-393
5. Schatorjé et al.: „Paediatric reference values for the peripheral T cell compartment“. Scand J Immunol 2012; 75; 436-444
6. BD Multitest CD3/CD16+CD56/CD45/CD19 (2016) und CD3/CD8/CD45/CD4 (2017) Technical Data Sheets
7. Fuchs, R., Staib, P., Brümmendorf, T. Manual Hämatologie, 28. Aufl. 2018, 155f

Akkreditiert	ja

► B-Lymphozyten (CD19+)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch), ggf. auch Heparin-Blut
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	5-22	80-616
Kinder		
< 1 Woche	5-22	400-1.100
1 Woche bis 2 Monate	4-26	600-1.900
2-5 Monate	14-39	600-3.000
5-9 Monate	13-35	700-2.500
9-15 Monate	15-39	600-2.700
15-24 Monate	17-41	600-3.100
2-5 Jahre	14-44	200-2.100
5-10 Jahre	10-31	200-1.600
10-16 Jahre	8-24	200-600

Akkreditiert ja

► Natürliche Killer-T-Zellen (CD3+CD56+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich	Personengruppe	relativ %	absolut /µl
	Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	1-18	23-410
	Kinder		
	< 1 Woche	< 3	6-210
	1 Woche bis 2 Monate	< 1	7-91
	2-5 Monate	< 1	13-90
	5-9 Monate	< 4	4-510
	9-15 Monate	< 4	8-330
	15-24 Monate	< 6	7-230

2-5 Jahre	< 7	15-250
5-10 Jahre	< 14	12-340
10-16 Jahre	1-15	16-350

Akkreditiert ja

► Natürliche Killerzellen (CD16+/CD56+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich	Personengruppe	relativ %	absolut /µl
	Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	5-26	84-724
	Kinder		
	< 1 Woche	6-58	100-1.900
	1 Woche bis 2 Monate	3-23	200-1.400
	2-5 Monate	2-14	100-1.300
	5-9 Monate	2-13	100-1.000
	9-15 Monate	3-17	200-1.200
	15-24 Monate	3-16	100-1.400
	2-5 Jahre	4-23	100-1.000
	5-10 Jahre	4-26	90-900
	10-16 Jahre	6-27	70-1.200

Akkreditiert ja

► T-Helferzellen (CD3+CD4+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	33-58	404-1.612
Kinder		
< 1 Woche	17-52	400-3.500
1 Woche bis 2 Monate	41-68	1.700-5300
2-5 Monate	33-58	1.500-5.000
5-9 Monate	33-58	1.400-5.100
9-15 Monate	31-54	1.000-4.600
15-24 Monate	25-50	900-5.500
2-5 Jahre	23-48	500-2.400
5-10 Jahre	27-53	300-2.000
10-16 Jahre	25-48	400-2.100

Akkreditiert ja

► T-Lymphozyten gesamt (CD3+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	56-86	754-2.764
Kinder		
< 1 Woche	28-76	600-5.000
1 Woche bis 2 Monate	60-85	2.300-7.000
2-5 Monate	48-75	2.300-6.500
5-9 Monate	50-77	2.400-6.900
9-15 Monate	54-76	1.600-6.700
15-24 Monate	39-73	1.400-8.000
2-5 Jahre	43-76	900-4.500
5-10 Jahre	55-78	700-4.200
10-16 Jahre	52-78	800-3.500

Akkreditiert ja

► T-Suppressor- / Zytotoxische T-Zellen (CD3+CD8+)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),
ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	relativ %	absolut /µl
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	13-39	220-1.129
Kinder		
< 1Woche	10-41	200-1.900
1 Woche bis 2 Monate	9-23	400-1.700
2-5 Monate	11-25	500-1.600
5-9 Monate	13-26	600-2.200
9-15 Monate	12-28	400-2.100
15-24 Monate	11-32	400-2.300
2-5 Jahre	14-33	300-1.600
5-10 Jahre	19-34	300-1.800
10-16 Jahre	9-35	200-1.200

Akkreditiert ja

► T4/T8-Ratio (CD4/CD8-Quotient)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch),

ggf. auch Heparin-Blut

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich

Personengruppe	Quotient
Erwachsene (Personen > 16 Jahre)	1,0-3,0
Kinder	
< 1 Woche	1,0-2,6
1 Woche bis 2 Monate	1,3-6,3
2-5 Monate	1,7-3,9
5-9 Monate	1,6-3,8
9-15 Monate	1,3-3,9
15-24 Monate	0,9-3,7
2-5 Jahre	0,9-2,9
5-10 Jahre	0,9-2,6
10-16 Jahre	0,9-3,4

Akkreditiert ja

PNH-Diagnostik (CD14, CD48, CD24, CD66B, CD55, CD59)

Material EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)

Methode Durchflusszytometrie

Referenzbereich > 97% Expression der GPI-verankerten Moleküle auf der Oberfläche der jeweiligen Zelltypen

Indikation Paroxysmale nächtliche Hämoglobulinurie

Akkreditiert ja

Zyto-Morphologie

Hämatologische Zytologie

Material	• Knochenmark-Präparate (bevorzugt 4-6 Ausstriche) • Knochenmark-Aspirate (EDTA) • Blutausstriche / EDTA-Blut • Punktate • Bronchiallavage (Probeneingang bis Freitag 14 Uhr) • Liquor (Probe nicht älter als 2h)
Methode	• Färbung nach Pappenheim
Indikation	Bei hämato-onkologischen Fragestellungen bietet die Zytologie eine optimale Ergänzung zur Immunphänotypisierung, klassischen und FISH-Zytogenetik sowie Molekulargenetik. Die morphologische Beurteilung erlaubt die Beschreibung und Differenzierung der malignen und der gesunden Zellen.
Anmerkung	Die zytologische Beurteilung kann nur in Ausnahmefällen unabhängig von der Immunphänotypisierung angefordert werden. Hierzu bitten wir unbedingt um vorherige Rücksprache.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1104 E-Mail: arndt@labmed.de

Immunhämatologie

Blutgruppe (ABO, Rh und Untergruppen)

Material	Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml
Methode	Agglutination
Indikation	Mutterschaftsvorsorge, OP- und Transfusions-Vorbereitung
Anmerkung	Blutgruppe (komplett) Umfasst die Bestimmung der ABO-Eigenschaften, des Rh-Faktors, der Rhesusuntergruppen (C,c,E,e), des Merkmals Kell (K) sowie den Antikörpersuchtest. Blutgruppe (klein) Umfasst die Bestimmung der ABO-Eigenschaften, des Rh-Faktors und den Antikörpersuchtest. Hinweis: Beschriftung der Probe mit Name, Vorname, Geburtsdatum Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte Blutprobe erforderlich!
Akkreditiert	ja

Coombs-Test, direkt

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Agglutination
Referenzbereich	negativ
Akkreditiert	ja

Coombs-Test, indirekt

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 5-10 ml
Methode	Agglutination
Referenzbereich	negativ
Anmerkung	falls möglich abzentrifugieren und getrennt einsenden

Akkreditiert ja

Erythrozyten-Autoantikörper

► Kälte-Autoantikörper

Material	Entnahme idealerweise vor Ort im MVZ-Labor montags bis donnerstags oder ggf. Erythrozyten und Serum/Plasma (2 ml) bei 37°C abtrennen und einsenden.
Methode	Agglutination
Referenzbereich	1:64

► Wärme-Autoantikörper

Material	EDTA-Blut: 3 ml und Vollblut: 10 ml
Methode	Agglutination
Referenzbereich	negativ

Kryoglobuline

Material	Idealerweise wird die Probenentnahme im Labor in Dortmund durchgeführt. Ansonsten: Vollblut 10 ml sofort bei 37°C gerinnen lassen, warm zentrifugieren und Serum versenden!
Methode	Präzipitation
Referenzbereich	negative

Mutterschaftsvorsorge

Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Fruchtwasser

Material	Fruchtwasser: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 2-8°C, danach tiefrieren
Methode	CLIA
Referenzbereich	Vollendete Schwangerschaftswochen (SSW, 2,5-97,5 Perzentile): 14. SSW: 11065-20042 IU/ml (Median 16706) 15. SSW: 8414-24920 IU/ml (Median 17083) 16. SSW: 8603-26050 IU/ml (Median 14679) 17. SSW: 6463-20495 IU/ml (Median 12532) 18. SSW: 5337-14866 IU/ml (Median 10075) 19. SSW: 5199-16404 IU/ml (Median 8381) 20. SSW: 3365-13229 IU/ml (Median 6877) 21. SSW: 4167-9467 IU/ml (Median 5619) 22. SSW: 2711-11507 IU/ml (Median 4606) 23. SSW: 1574-5957 IU/ml (Median 3340) 24. SSW: 2125-6447 IU/ml (Median 4091) <i>Hinweis: Die Referenzbereiche beziehen sich auf Einlingsschwangerschaften. Der Hersteller gibt keine eigenen Bereiche für Mehrlingsschwangerschaften an.</i> AFP Multiple of Median (MoM) im Fruchtwasser <2,5 Je nach Literaturquelle ist bei einem AFP-MoM im Fruchtwasser $\geq 2,5$ bzw. $\geq 3,0$ das Risiko für Neuralrohrdefekte und fetale Fehlbildungen erhöht. <i>Hinweis: Der angegebene Cut-Off bezieht sich auf Einlingsschwangerschaften. Ein valider Cut-Off für Mehrlingsschwangerschaften liegt uns nicht vor.</i>
Indikation	Risikoabschätzung Mehrlingsschwangerschaft, Neuralrohrdefekt, Bauchwanddefekt, Anencephalie, Atresien des Magen-Darm-Traktes, kongenitale Nephrose, drohende Abort u.a. Fruchtwasser-Untersuchung nach Amniozentese bei auffälligem AFP im Serum

Alpha-1-Fetoprotein (AFP) im Serum (Schwangerschaft)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 5 Tage bei 2-8°C
Methode	CLIA
Referenzbereich	Vollendete Schwangerschaftswochen (SSW, 2,5-97,5 Perzentile):

14. SSW: 11,0-30,0 IU/ml (Median 22,5)
15. SSW: 11,5-45,8 IU/ml (Median 23,1)
16. SSW: 13,6-42,6 IU/ml (Median 24,9)
17. SSW: 17,5-44,4 IU/ml (Median 28,9)
18. SSW: 17,7-60,1 IU/ml (Median 33,9)
19. SSW: 18,0-70,2 IU/ml (Median 35,9)
20. SSW: 21,3-106,5 IU/ml (Median 42,3)
21. SSW: 31,8-128,4 IU/ml (Median 53,3)
22. SSW: 35,3-92,1 IU/ml (Median 64,5)
23. SSW: 47,7-113,3 IU/ml (Median 60,5)

AFP Multiple of Median (MoM, berechnet)

0,5-2,5

Bei einem AFP-MoM $\geq 2,5$ innerhalb der 16. bis 20. SSW ist das Risiko für Neuralrohrdefekte, Spätabort, Frühgeburt und fetale Fehlbildungen sowie bei einem AFP-MoM $< 0,5$ vor allem für Trisomien erhöht.

Akkreditiert ja

Blutgruppenserologische Untersuchungen

► Antikörper-Differenzierungen

Material Vollblut: 10 ml
EDTA-Blut: 5-10 ml

Akkreditiert ja

► Antikörper-Suchtest

Material Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml

Methode Agglutination

Anmerkung Bei positivem Antikörper-Suchtest wird die Antikörper-Differenzierung durchgeführt.
Wiederholung Antikörper-Suchtest in 24.-27. SSW (qualitativ und ggf. quantitativ).

Siehe Hämatologie A-Z: Coombs-Test direkt und indirekt, Kälte-Auto-AK, Wärme-Auto-AK.

Akkreditiert ja

► Blutgruppe (ABO, Rh und Untergruppen)

Material Vollblut/EDTA-Blut: 5-10 ml

Anmerkung Details siehe Blutgruppen-Nachweis, Immunhämatologie.

Akkreditiert ja

Chromosomendiagnostik

Material Chorionzotten (Vor Versand bitte von großen Koagula befreien und in steriles Transportmedium überführen.)
Fruchtwasser: 5-10 ml
Nabelschnurblut: 2-3 ml heparinisiert

Methode Klassische Chromosomenanalyse und FISH-Direktnachweis

Anmerkung Erläuterungen siehe Humangenetik /Pränataldiagnostik sowie Befundbericht.

DNA-Array

Material EDTA-Blut: 1-2 ml
Fruchtwasser, Chorionzotten

Methode CytoScan HD Array (Applied Biosystems, Thermo Fisher); Auflösung 50 kb oder besser

Kostenhinweis Für ambulante GKV-Patienten kann die Analyse erst nach konventioneller zytogenetischer Chromosomenanalyse erfolgen. Sofern diese noch nicht durchgeführt wurde, bitte mit anfordern. Im Anschluss an die konventionelle Chromosomenanalyse ist die OGM-Analyse anstelle einer DNA-Array-Analyse zu erwägen.
Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse
Postnataldiagnostik /Pränataldiagnostik.

Indikation

- Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse
- Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

FMH-Test (Fetomaternale Transfusion)

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	HbF+CA- (Kindliche HbF-Zellen) keine FMH: < 0,02% fetale Mikrotransfusion: ≥ 0,02-0,6% fetale Makrotransfusion: ≥ 0,6% (Bewertung siehe Befundbericht) <i>Quellen:</i> Thomas, L.: Labor und Diagnose 2020. https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html ; abgerufen am 27.01.2022 Kiefel, V. (2010). Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (4. Auflage). Springer-Verlag. Sebring, E. S., Polesky, H. F.: Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. Transfusion 1990; 30; 344-357.
Indikation	• Nachweis und quantitative Verlaufskontrolle einer FMH • Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese • Bestätigung von Nabelschnurpunktionen
Akkreditiert	ja

Hämoglobin, fetales (HbF)

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Kapillar-Elektrophorese
Anmerkung	siehe Hämoglobin-Elektrophorese oder FMH-Test
Akkreditiert	ja

Infektiologische Untersuchungen

Material	Serum: 1 ml je Untersuchung, insgesamt jedoch max. Serum: 5 ml
Methode	obligatorisch: Röteln-IgG-AK (bei Patientinnen ohne dokumentierte Impfung; bei Patientinnen ohne Immunität Wiederholung 16.-17. SSW) Lues (TPHA/LSR) HIV-AK (nur auf Wunsch der Schwangeren)

Hepatitis Bs-Antigen (i.d.R. nach der 32. SSW)

fakultativ:

Cytomegalie-AK (IGeL)
Toxoplasmose-AK (IGeL)
Parvovirus B19-AK (IGeL)
Varizellen-AK (IGeL)
Weitere Antikörper bei Infektionsverdacht bzw. zur Beurteilung der Immunität.

Chlamydien-Antigen-Nachweis (Material: Erststrahlurin als Kassenleistung entsprechend EBM)

Anmerkung Untersuchungen vor geplanter Schwangerschaft oder unmittelbar zu Beginn einer Schwangerschaft.
Bei fehlender Immunität sollte i.R. im weiteren Verlauf der Schwangerschaft eine erneute Untersuchung erfolgen.

Detaillierte Informationen zu den einzelnen Parametern finden Sie im Laborbereich Infektionsdiagnostik.

Optical Genome Mapping (OGM)

Material	EDTA-Blut: 6-8 ml Fruchtwasser, Chorionzotten
Methode	Optical Genome Mapping, Bionano Genomics, Auflösung 50 kb oder besser
Kostenhinweis	Für ambulante GKV-Patienten kann die Analyse erst nach konventioneller Chromosomenanalyse erfolgen. Sofern diese noch nicht durchgeführt wurde, bitte mit anfordern. Im Anschluss an die konventionelle Chromosomenanalyse ist die OGM-Analyse anstelle einer DNA-Array-Analyse zu erwägen. Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse Postnataldiagnostik /Pränataldiagnostik sowie DNA-Array-Analyse.
Indikation	• Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse • Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp
Anmerkung	Neue hochauflösende Chromosomenanalyse 2.0 auf molekulargenetischer Basis, die nicht nur wie die DNA-Array Analyse Zugewinne (≥ 50 kb) und Verluste (≥ 50 kb), sondern nebenbefundlich auch balancierte Translokationen, Inversionen sowie die Lokalisation und Orientierung von Duplikationen in sehr viel höherer Auflösung als eine konventionelle Chromosomenanalyse detektieren kann. Folgend der konventionellen Chromosomenanalyse ist eine

OGM-Analyse anstelle einer DNA-Array-Analyse zu erwägen.
Detaillierte Informationen zur Methode, Anforderung, Abrechnung etc. entnehmen Sie bitte dem LabmedLetter 145 zum Thema OGM.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Oraler Glukosetoleranztest (oGTT) nach Mutterschafts-Richtlinie

Bezugsparemeter	Glucose im Plasma nach 0, 60 und 120 Min.
Materialentnahme	Durchführung: - Mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz. - Zum Zeitpunkt 0 Min.: Trinken von 75 g Glucose (oder äquivalenter Menge hydrolysiertes Stärke) in 250 bis 300 ml Wasser innerhalb von 5 Min. - Blutentnahme NaF-Citratblut zu den Zeitpunkten 0, 60 Min. und 120 Min.
Referenzbereich	Grenzwerte nach Mutterschafts-Richtlinie: 0 Min. (nüchtern): <92 mg/dl 60 Min.: <180 mg/dl 120 Min.: <153 mg/dl
Indikation	Schwangere mit Blutzuckerwerten von 135 bis 200 mg/dl im Screening auf Schwangerschaftsdiabetes nach Mutterschafts-Richtlinie erhalten zeitnah einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) mit 75 g Glucoselösung nach Einhaltung von mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz. Bei Erreichen bzw. Überschreiten eines oder mehrerer genannten Werte soll die weitere Betreuung der Schwangeren in enger Zusammenarbeit mit einer diabetologisch qualifizierten Ärztin bzw. einem diabetologisch qualifizierten Arzt erfolgen.

RhD-Status, fetal, nicht-invasive Bestimmung aus mütterlichem Blut

Material	EDTA-Blut: 2 x 9 ml - SSW und Zeitpunkt der Probennahme angeben. - Frühestens ab der 12. SSW möglich. Eine Probennahme wird aber ab der 19. SSW empfohlen, um die zuverlässigsten Ergebnisse zu erzielen.

- Nach Blutentnahme schnellstmöglich zum Labor. Keine Einsendung zum Wochenende oder vor Feiertagen!
- Die eingesandten Proben können ausschließlich für die NIPT-RhD-Untersuchung verwendet werden. Wenn Sie darüber hinaus noch andere Analysen anfordern möchten, bitten wir um die Einsendung weiterer, separater Röhrchen.

Methode	Quantitative PCR (qPCR) der Exons 5, 7 und 10 (Genetische Analyse, Gensymbol: RHD) EBM: 1x je Schwangerschaft bzw. höchstens 2x im Krankheitsfall GOÄ- Ziffern: 1x 3920 + 1x 3922 + 3x 3924 (Faktor 1,15) + 1x 80 (Faktor 1,8), gesamt: 185,66 € zzgl. Versand
Indikation	Mutterschaftsvorsorge: RhD-negative Schwangere, die ein ebenfalls RhD-negatives Kind erwarten, könnten auf eine Anti-D-Prophylaxe verzichten. Achtung: Gemäß Mutterschaftsrichtlinien NICHT bei Mehrlingsschwangerschaften durchführbar.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe Labmed-Letter Nr. 137 . Nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Pränataldiagnostik für Ihren Auftrag.
Akkreditiert	ja
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6650 E-Mail: wieczorek@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6681 E-Mail: lor@labmed.de

Screening auf Schwangerschaftsdiabetes nach Mutterschafts-Richtlinie

Material	NacF-Citratblut 60 Min. nach Belastung mit 50 g Glucose
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	<135 mg/dl Der Cut-Off bezieht sich auf die Belastung mit 50 g Glucose bei der nicht-nüchternen Patientin gemäß Mutterschafts-Richtlinie. Gemäß Mutterschafts-Richtlinie gilt im Screening mit 50 g ein Glucosewert zwischen 135 und 199 mg/dl nach einer Stunde als auffällig und erfordert einen anschließenden diagnostischen Oral Glukosetoleranztest (oGTT) mit 75 g Glucose. Bei einem Glucosewert ≥ 200 mg/dl wird direkt die Diagnose eines Gestationsdiabetes gestellt und der 75 g oGTT kann entfallen.

Toxoplasmose (Toxoplasma gondii)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA/CLIA Weitere Informationen siehe Laborbereich Infektionsdiagnostik.
Anmerkung	Bei fehlender Immunität der Schwangeren erneuerte Untersuchung ca. 20-24. SSW. EBM: keine Kassenleistung

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

HO - Hämostaseologie

Analysen A-Z

ADAMTS-13 (Von Willebrand-Faktor-spaltende Protease)

Material	Citrat-Blut oder Citrat-Plasma (Raumtemperatur)
Methode	EIA Bei der Anforderung werden Aktivität, Antigen und Inhibitor erfasst.
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	V.a. Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)
Anmerkung	Fremdleistung (Versand montags bis donnerstags) Eine Ergebnisverzögerung durch die Weiterleitung der Probe sollte berücksichtigt werden! Ggf. ist ein direkter Versand der Probe Ihrerseits an ein Labor, das diese Untersuchung durchführt zu erwägen.

Alpha-2-Antiplasmin

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	chromogener Test
Referenzbereich	Erwachsene: 80-120% Referenzwerte Kinder Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte (5.-95. Percentile) in %
1-6 Monate	103-139
7-12 Monate	100-151
1-5 Jahre	107-145
6-10 Jahre	103-140
11-18 Jahre	97-126

Indikation

- Verdacht auf Hyperfibrinolyse, z.B. dissimierte intravasale Gerinnung (DIC), Operationen an Organen mit hohem Gehalt an Plasminogen-Aktivatoren
- V.a. Lebersynthesestörung (z.B. schwerer Leberzellschaden)
- V.a. hereditären Mangel (selten)
- Kontrolle der fibrinolytischen Therapie

Akkreditiert

ja

Antikoagulantien / Heparine

▶ Alternative Antikoagulantien

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	chromogen
Referenzbereich	

Substanz (Präparat)	Wirkungsweise
Apixaban (Eliquis®)	direkter Xa-Inhibitor, reversibel
Argatroban* (Argatra®)	direkter IIa-Inhibitor, reversibel
Dabigatran* (Pradaxa®)	direkter IIa-Inhibitor, reversibel
Danaparoid (Orgaran®)	indirekter Xa-Inhibitor
Fondaparinux (Arixtra®)	indirekter Xa-Inhibitor (AT-vermittelt)
Lepirudin* (Refludan®)	direkter IIa-Inhibitor, irreversibel
Rivaroxaban (Xarelto®)	direkter Xa-Inhibitor

Anmerkung * Fremdversand

► Niedermolekulare Heparine (NMH)

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml
Postversand: Citrat-Plasma gefroren!

Methode chromogene Anti-Xa-Aktivitätsbestimmung

Referenzbereich

Substanz (Präparat)	HWZ	Dosis unter Therapie	Anti-Xa IE/ml (3-4h nach Gabe)
Certoparin (Monoemborex®)	3-4 Std.	3.000 i.E./1xTag	prophyl.: 0,2-0,4 therap.: 0,4-1,3
Dalteparin (Fragmin®)	2 Std.	5.000 i. E./1xTag	prophyl.: 0,2-0,4 therap.: 0,4-1,3
Enoxaparin (Clexane®)	2-3 Std.	1 mg/kg KG/1xTag	prophyl.: 0,2-0,4 therap.: 0,4-1,3
Nadroparin (Fraxiparin®)	2-3 Std.	2.850 i.E./1xTag	prophyl.: 0,2-0,4 therap.: 0,4-1,3
Tinzaparin (Innohep®)	2-3 Std.	4.500 i.E./1xTag	prophyl.: 0,2-0,4 therap.: 0,4-1,3
Reviparin (Clivarin®)	1-1,5 Std.	1.750 i.E./1xTag	prophyl.: 0,2-0,4 therap.: 0,4-1,3

Indikation Monitoring niedermolekularer Heparine

Akkreditiert ja

Antithrombin III Aktivität

Material Citrat-Blut (Raumtemperatur)
Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!

Methode chromogener Test

Referenzbereich **Erwachsene:** 83-115% (2,5.-97,5. Percentile)

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte (5.-95. Percentile) in %
1-6 Monate	81-126
7-12 Monate	90-132
1-5 Jahre	93-128
6-10 Jahre	92-122
11-18 Jahre	90-119

Indikation	Thrombophiliediagnostik
Anmerkung	Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falschen hohen Spiegel führen. Ein Anstieg wird auch bei Therapie mit einem Vitamin K-Antagonisten beobachtet. Antithrombin ist um ca. 10% vermindert in der Gravidität, bei Gabe eines Ovulationshemmers und bei Hormonersatztherapien
Akkreditiert	ja

Antithrombin III Konzentration

Material	Citratblut: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 2-8°C, 12 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	19-31 mg/dl
Akkreditiert	ja

APC-Resistenz (aktivierte Protein C-Resistenz)

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	Ratio > 0,7 (Erwachsene)

Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falschen Ergebnis führen.

Bei Heparin-Gabe wird Heparin bis zu 0,8 U Heparin/ml neutralisiert.

Indikation	Thrombophiliediagnostik bei V.a. eine Faktor V Leiden Mutation
Anmerkung	Bei erniedrigter APC-Ratio sollte eine molekulargenetische Untersuchung des Faktor V veranlasst werden. Dafür benötigen wir eine EDTA-Blutprobe und die Einverständniserklärung des Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz. Siehe auch: Molekulargenetik/Analysen A-Z, Faktor V Leiden-Mutation.
Akkreditiert	ja

ASS-Non Responder

Material	Citrat-Blut (1+9): 12 ml Messung innerhalb von 4 Std. nach Probenentnahme, kein Postversand möglich
Methode	Thrombozytenaggregation
Referenzbereich	Siehe Befundbericht

Clopidogrel-Resistenztest

Material	Citrat-Blut): 12 ml Messung innerhalb 4 Std. nach Probenentnahme, kein Postversand möglich											
Methode	Induzierte Thrombozytenaggregation nach Born											
Referenzbereich	<table><tr><td>Kollagen induz. Aggregation (10 µg/ml)</td><td>>60 (orientierend)</td></tr><tr><td>ADP induz. Aggregation (20 µM)</td><td><50-60% (orientierend)</td></tr><tr><td>ADP induz. Aggregation (5 µM)</td><td><30-40% (orientierend)</td></tr><tr><td>Arachidonsäure induz. Aggregation (0,5 mg/ml)</td><td><20 (orientierend)</td></tr><tr><td>Epinephrin induz. Aggregation (10 µM)</td><td><50 (orientierend)</td></tr></table>		Kollagen induz. Aggregation (10 µg/ml)	>60 (orientierend)	ADP induz. Aggregation (20 µM)	<50-60% (orientierend)	ADP induz. Aggregation (5 µM)	<30-40% (orientierend)	Arachidonsäure induz. Aggregation (0,5 mg/ml)	<20 (orientierend)	Epinephrin induz. Aggregation (10 µM)	<50 (orientierend)
Kollagen induz. Aggregation (10 µg/ml)	>60 (orientierend)											
ADP induz. Aggregation (20 µM)	<50-60% (orientierend)											
ADP induz. Aggregation (5 µM)	<30-40% (orientierend)											
Arachidonsäure induz. Aggregation (0,5 mg/ml)	<20 (orientierend)											
Epinephrin induz. Aggregation (10 µM)	<50 (orientierend)											
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z, Cytochrom P 450: CYP2C19.											

Collagen-Bindungsaktivität (vWF : CBA)

Material	frisches Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	EIA
Referenzbereich	40-250%
Akkreditiert	ja

D-Dimer (Fibrinspaltprodukte)

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 8 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	Partikelverstärkter, immunturbidimetrischer Test Folgende Leistungsdaten werden vom Testhersteller Siemens angegeben: • Sensitivität von 98%: bedeutet, dass wenn ein thrombembolisches Ereignis vorliegt, wird dieses mit einer 98%-igen Sicherheit erfasst. • Spezifität von 35,8%: bedeutet, dass ein erhöhter D-Dimere-Wert nicht beweisend für ein thrombembolisches Geschehen ist. Akute-Phase-Reaktionen, eine aktive Tumorerkrankung, eine Operation oder eine Gravidität sind mit einem erhöhten Wert oberhalb des cut-offs assoziiert. • Negativer Vorhersagewert 98,6%: bedeutet, dass Ergebnisse unterhalb des cut-offs ein thrombembolisches Ereignis mit 98,6%-iger Wahrscheinlichkeit ausschließen
Referenzbereich	< 0,50 mg/l Im Verlauf der Schwangerschaft kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg der D-Dimere. Leider gibt es für Schwangere keine sicheren schwangerschaftsadaptierte cut-off-Werte zum Ausschluss einer thrombembolischen Komplikation. Mehrere Arbeitsgruppen haben versucht für gesunde Schwangere einen Referenzbereich zu definieren. Zur Orientierung: Schwangere 1. Trimenon: < 0,78 mg/l Schwangere 2. Trimenon: < 1,36 mg/l Schwangere 3. Trimenon 1. Hälfte: < 1,92 mg/l Schwangere 3. Trimenon 2. Hälfte: < 2,82 mg/l Bei älteren Patienten kann es zu einem leichten Anstieg der D-Dimere kommen. Um die Spezifität zu erhöhen, kann die Verwendung eines altersadaptierten Grenzwertes (Alter x 0,01 mg/l bei einem Alter > 50 Jahre) sinnvoll sein. Nach Schouten et al.* erhöht sich die Spezifität bei unveränderter Sensitivität.

*Schouten et al. 2013, Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis.

Indikation	D-Dimere entstehen als Spaltprodukte aus Fibrin und zeigen eine vermehrte Gerinnungs- und Fibrinolyseaktivität jeglicher Art an. Die Indikationen bestehen in: • Ausschluss eines thrombembolischen Ereignisses. Ergebnisse sollten immer in Kombination mit der klinischen Vortest-Wahrscheinlichkeit interpretiert werden, nach S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, z.B. durch den „Wells-Score“. • Einschätzung des Rezidiv-Risikos nach thrombembolischem Ereignis. • In regelmäßigen Abständen bei Risikopatientinnen im Rahmen der Gravidität. Ein signifikanter Anstieg kann hinweisend sein auf eine pathologische Aktivierung der Gerinnung.
Akkreditiert	ja

Faktoren (Gerinnung)

► Faktor II-Aktivität (Prothrombin)

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	Erwachsene: 70-120%
Referenzwerte Kinder Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al	
Alter des Kindes	Normwert in %
1-6 Monate	66-112
7-12 Monate	83-132
1-5 Jahre	85-126
6-10 Jahre	78-121
11-18 Jahre	78-132

Indikation

Zwar kommt eine erhöhte Faktor II-Aktivität signifikant häufiger bei Personen mit einer Prothrombinmutation G20210A vor, jedoch sollte die Faktor II-Aktivität nicht als Screeningtest verwendet werden. Bei V.a. auf eine Prothrombinmutation G20210A ist eine molekulargenetische Analyse angeraten (siehe hier). Hierfür benötigen wir eine EDTA-Probe und die Einverständniserklärung nach Gendiagnostikgesetz.

Anmerkung	Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen.
Akkreditiert	ja

► Faktor IX-Aktivität (Christmas-Faktor)

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!												
Methode	Einphasengerinnungstest												
Referenzbereich	Erwachsene: 70-120% Referenzwerte Kinder Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Alter des Kindes</th><th>Normwert in %</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-6 Monate</td><td>41-87</td></tr> <tr> <td>7-12 Monate</td><td>42-109</td></tr> <tr> <td>1-5 Jahre</td><td>58-99</td></tr> <tr> <td>6-10 Jahre</td><td>57-106</td></tr> <tr> <td>11-18 Jahre</td><td>60-117</td></tr> </tbody> </table>		Alter des Kindes	Normwert in %	1-6 Monate	41-87	7-12 Monate	42-109	1-5 Jahre	58-99	6-10 Jahre	57-106	11-18 Jahre	60-117
Alter des Kindes	Normwert in %												
1-6 Monate	41-87												
7-12 Monate	42-109												
1-5 Jahre	58-99												
6-10 Jahre	57-106												
11-18 Jahre	60-117												

Anmerkung Eine unauffällige APTT schließt einen relevanten Faktor IX-Mangel nicht aus. Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen.

Akkreditiert ja

► Faktor V-Aktivität (Proakzerlerin)

Material

Citrat-Blut (Raumtemperatur)
Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!

Methode	Einphasengerinnungstest	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich (2,5-97,5 Perzentile)
	1-6 Monate	82-145%
	7-12 Monate	97-148%
	1-5 Jahre	85-153%
	6-10 Jahre	80-123%
	11-18 Jahre	76-132%
	>18 Jahre	70-120%

Anmerkung Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen. Unsachgemäße Probenhandhabung kann zu falsch erhöhten Resultaten führen.

Akkreditiert ja

► Faktor VII-Aktivität (Prokonvertin)

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	Erwachsene: 58-147% (2,5.-97,5. Percentile) Referenzwerte Kinder Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwert (5.-95. Percentile) in %
1-6 Monate	54-126
7-12 Monate	74-131
1-5 Jahre	81-117
6-10 Jahre	79-119
11-18 Jahre	75-130

Anmerkung Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen.
Unsachgemäße Probenhandhabung kann zu falsch erhöhten Resultaten führen.

Akkreditiert ja

► Faktor VIII-Aktivität

Material Citrat-Blut (Raumtemperatur)
Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!

Methode Einphasengerinnungstest

Referenzbereich Erwachsene: 50-150%

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte in %	Normwerte in % Blutgruppe 0
1-6 Monate	58-144	50-130
7-12 Monate	59-152	59-115
1-5 Jahre	76-143	65-132
6-10 Jahre	68-137	52-143
11-18 Jahre	70-148	70-134

Indikation

- Hämophilie A
- Erworbene Hemmkörper-Hämophilie A (Faktor VIII-Inhibitor)
- Von Willebrand Syndrom

- APTT-Verlängerung
- Thrombophilie

Anmerkung Eine unauffällige APTT schließt einen relevanten Faktor VIII-Mangel nicht aus.
Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen.
Unsachgemäße Probenhandhabung kann zu falsch verminderten Resultaten führen.

Akkreditiert ja

► Faktor X-Aktivität (Stuart-Prower-Faktor)

Material Citrat-Blut (Raumtemperatur)
Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!

Methode Einphasengerinnungstest

Referenzbereich	Alter	Referenzbereich (2,5-97,5 Perzentile)
	1-6 Monate	66-132%
	7-12 Monate	74-124%
	1-5 Jahre	84-129%
	6-10 Jahre	74-120%
	11-18 Jahre	73-128%
	>18 Jahre	70-120%

Anmerkung Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen.

Akkreditiert ja

► Faktor XI

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml
Postversand: Citrat-Plasma tiefgefroren

Methode Einphasengerinnungstest

Referenzbereich

Erwachsene: 70-120%

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte in %
1-6 Monate	54-101
7-12 Monate	65-125
1-5 Jahre	72-134
6-10 Jahre	75-127
11-18 Jahre	72-122

Akkreditiert ja

► **Faktor XII-Aktivität (Hagemann-Faktor)**

Material Citrat-Blut (Raumtemperatur)
Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citratplasma (500µl)
gefroren!

Methode Einphasengerinnungstest

Referenzbereich **Erwachsene:** 53-150% (2,5.-97,5. Percentile)

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte (5.-95. Percentile) in %
1-6 Monate	29-112
7-12 Monate	35-113
1-5 Jahre	44-127
6-10 Jahre	41-122
11-18 Jahre	44-116

Anmerkung Die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falsch niedrigen Spiegel führen.

Akkreditiert ja

► **Faktor XIII**

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml
Postversand: Plasma tiefgefroren

Methode kinetisch

Referenzbereich **Erwachsene:** 70-140 %

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte in %
1-6 Monate	63-152
7-12 Monate	42-128
1-5 Jahre	71-139
6-10 Jahre	76-133
11-18 Jahre	64-133

Akkreditiert ja

► **von-Willebrand-Aktivität (Ristocetin-Cofaktor)**

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml
Postversand: Citrat-Plasma tiefgefroren

Methode Agglutination

Referenzbereich Erwachsene: 48-173%
Erwachsene mit Blutgruppe 0: 46-146%

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte in %	Normwerte in % Blutgruppe 0
1-6 Monate	56-150	55-150
7-12 Monate	51-150	52-114
1-5 Jahre	51-128	41-122
6-10 Jahre	46-138	38-127
11-18 Jahre	51-147	51-150

Akkreditiert	ja																		
► von-Willebrand-Faktor-Antigen																			
Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!																		
Methode	Immunoassay																		
Referenzbereich	Erwachsene: 58-174% Erwachsene mit Blutgruppe 0: 51-133%																		
Referenzwerte Kinder																			
Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al																			
<table><tr><th>Alter des Kindes</th><th>Normwerte in %</th><th>Normwerte in % Blutgruppe 0</th></tr><tr><td>1-6 Monate</td><td>58-206</td><td>56-192</td></tr><tr><td>7-12 Monate</td><td>53-153</td><td>50-122</td></tr><tr><td>1-5 Jahre</td><td>52-140</td><td>45-152</td></tr><tr><td>6-10 Jahre</td><td>58-145</td><td>45-144</td></tr><tr><td>11-18 Jahre</td><td>57-147</td><td>61-152</td></tr></table>		Alter des Kindes	Normwerte in %	Normwerte in % Blutgruppe 0	1-6 Monate	58-206	56-192	7-12 Monate	53-153	50-122	1-5 Jahre	52-140	45-152	6-10 Jahre	58-145	45-144	11-18 Jahre	57-147	61-152
Alter des Kindes	Normwerte in %	Normwerte in % Blutgruppe 0																	
1-6 Monate	58-206	56-192																	
7-12 Monate	53-153	50-122																	
1-5 Jahre	52-140	45-152																	
6-10 Jahre	58-145	45-144																	
11-18 Jahre	57-147	61-152																	
Akkreditiert	ja																		

Fibrinmonomere

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml
Methode	turbidimetrisch
Referenzbereich	< 5,2 µg/ml
Akkreditiert	ja

Fibrinogen (nach Clauss)

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!

Methode	nach Clauss												
Referenzbereich	Erwachsene: 2,1-4,0 g/l Referenzwerte Kinder Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al												
<table> <tr> <th>Alter des Kindes</th><th>Normwert in g/l</th></tr> <tr> <td>1-6 Monate</td><td>1,5-3,8</td></tr> <tr> <td>7-12 Monate</td><td>1,8-4,8</td></tr> <tr> <td>1-5 Jahre</td><td>1,9-3,9</td></tr> <tr> <td>6-10 Jahre</td><td>2,0-3,9</td></tr> <tr> <td>11-18 Jahre</td><td>1,9-3,7</td></tr> </table>		Alter des Kindes	Normwert in g/l	1-6 Monate	1,5-3,8	7-12 Monate	1,8-4,8	1-5 Jahre	1,9-3,9	6-10 Jahre	2,0-3,9	11-18 Jahre	1,9-3,7
Alter des Kindes	Normwert in g/l												
1-6 Monate	1,5-3,8												
7-12 Monate	1,8-4,8												
1-5 Jahre	1,9-3,9												
6-10 Jahre	2,0-3,9												
11-18 Jahre	1,9-3,7												

Akkreditiert	ja
Fibrinogen (nephelometrisch)	
Material	Citratblut 1 ml
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	1,8-3,5 g/l
Akkreditiert	ja

Hemmkörper gegen Faktor VIII

Material	Citrat-Blut (1+9): 5 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	< 1 BU/ml
Anmerkung	Untersuchung nur sinnvoll bei Faktor VIII-Aktivität < 30%
Akkreditiert	ja

Heparin-induzierte Plättchen-Aggregation (HIPA-Test)

Material	Serum, tiefgefroren: 2 ml Material bitte umgehend nach Abnahme zentrifugieren und Serum tiefrieren.
Methode	EIA
Referenzbereich	negativ
Anmerkung	Fremdleistung

Heparin-induzierte Thrombozyten-AK (HIT-Typ 2)

Material	Serum: 2 ml
Methode	ELIA
Referenzbereich	negativ
Akkreditiert	ja

Hirudin-Spiegel

Material	Citrat-Plasma (1+9): 2 ml Postversand: Plasma gefroren!
Methode	chromogen (ECA)
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	Fremdleistung

Homocystein

Material	Homocystein-Primavette; spezielles Abnahmesystem kostenfrei anfordern unter Tel.: 02306 - 940 96 - 80. Blutabnahme nüchtern!
Methode	HPLC
Referenzbereich	<10 µmol/l: Normalbefund, kein Handlungsbedarf 10-12 µmol/l: tolerabel beim Gesunden, Handlungsbedarf bei Patienten mit erhöhtem Risiko

- >12-30 µmol/l: moderate Hyperhomocysteinämie, Handlungsbedarf beim Gesunden und Risikopatienten
- >30-100 µmol/l: intermediäre Hyperhomocysteinämie (häufig bei homozygoten Enzymdefekten, aber auch bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen)
- >100 µmol/l: schwere Hyperhomocysteinämie (seltene kongenitale Störungen, Homocystinurie)

Quelle: Stanger et al. Konsensuspapier der D.A.CH.-Liga Homocystein über den rationellen klinischen Umgang mit Homocystein, Folsäure und B-Vitaminen bei kardiovaskulären und thrombotischen Erkrankungen - Richtlinien und Empfehlungen. J KARDIOL 2003; 10 (5),190-199.

Indikation	- Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (KHK), Arteriosklerose, zerebrale oder periphere arterielle Erkrankungen, Thrombosen, Myokardinfarkt - Risikofaktor für neurodegenerative / neuropsychiatrische Erkrankungen (Demenz, Depression)
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Methylen-Tetrahydrofolat Reduktase-Mangel und Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS).
Akkreditiert	ja

IPF (unreife Thrombozyten)

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)
Methode	Fluoreszenz
Referenzbereich	0,8-6,3% der Gesamt-Thrombozyten <i>Quelle:</i> Pekelharing et al.: Heamatology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. Sysmex Diagnostic Perspectives 2010; 1, 01-11.
Indikation	Differentialdiagnose und Monitoring der Thrombozytopenie, Monitoring der Thrombopoese nach Knochenmarksversagen
Akkreditiert	ja

Lupus-Antikoagulans

Material	Citrat-Blut (1+9): 3 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	DRVVT, lupussensitive PTT
Referenzbereich	negativ
Indikation	Thrombophilie-Diagnostik
Anmerkung	Siehe auch Serologie Anti-Phospholipid-AK.
Akkreditiert	ja

Partielle Thromboplastinzeit, aktivierte (aPTT)

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!												
Methode	Einphasengerinnungstest												
Referenzbereich	Erwachsene: 26-37 Sekunden Referenzwerte Kinder Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Alter des Kindes</th><th>Normwert in Sekunden</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-6 Monate</td><td>33-56</td></tr> <tr> <td>7-12 Monate</td><td>32-49</td></tr> <tr> <td>1-5 Jahre</td><td>31-44</td></tr> <tr> <td>6-10 Jahre</td><td>31-44</td></tr> <tr> <td>11-18 Jahre</td><td>30-43</td></tr> </tbody> </table>		Alter des Kindes	Normwert in Sekunden	1-6 Monate	33-56	7-12 Monate	32-49	1-5 Jahre	31-44	6-10 Jahre	31-44	11-18 Jahre	30-43
Alter des Kindes	Normwert in Sekunden												
1-6 Monate	33-56												
7-12 Monate	32-49												
1-5 Jahre	31-44												
6-10 Jahre	31-44												
11-18 Jahre	30-43												
Akkreditiert	ja												

PFA 100®

Material	Blut in 3,8% gepufferte Natriumcitrat-Monovette (unzentrifugiert), Probenstabilität max. 4 Stunden; spezielles Abnahmesystem kostenfrei anfordern unter Tel.: 02306 94096 80.

Präanalytik: Blut sollte frei fließen, nicht ansaugen, nur kurz stauen.
HK > 35% und Thrombozyten > 150.000/µl

Methode	in vitro Blutungszeit
Referenzbereich	Kollagen/Epinephrin: 84-160 s Kollagen/ADP: 68-121 s

Plasminogen

► Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1)

Material	Citrat-Blut (max. 2-3 Std. alt bei Raumtemperatur) oder Citrat-Plasma gefroren (bitte 2x abzentrifugieren) Aufgrund der zirkadianen Schwankungen sollte eine Abnahme grundsätzlich morgens erfolgen. Wegen der geringen Probenstabilität sollte die Probe möglichst schnell ins Labor transportiert werden (innerhalb von 2-3 Stunden bei korrekten Abnahmebedingungen, bei Raumtemperatur). Da 90% des PAI-Antigens in Thrombozyten enthalten sind, sollte bei längerem Transport die Probe 2 x abzentrifugiert und das Citrat-Plasma eingefroren werden um einem Zerfall der Thrombozyten entgegenzuwirken.
Methode	ELISA
Referenzbereich	7-43 ng/ml Erhöhte PAI-1 Konzentrationen können durch eine Vielzahl von Ursachen bedingt sein, u.a. Akute-Phase-Reaktion, Gravidität (um das 2-10 Fache der Norm in der 34. SSW), Hormone, Malignomen, Metabolisches Syndrom etc.
Indikation	PAI-1 ist der wichtigste Inhibitor der Plasminogenaktivatoren t-PA und u-PA. Eine Erhöhung soll in Zusammenhang mit einer Thrombophilie im venösen oder arteriellen Bereich stehen (bisher noch nicht abschließend geklärt). Bitte beachten Sie, dass die Untersuchung nicht dafür geeignet ist, einen PAI-1 Mangel zu diagnostizieren. Bei klinischem Verdacht ist eine molekulargenetische Untersuchung zu empfehlen (1-2 ml EDTA-Blut und die Einverständniserklärung gemäß GenDG).
Anmerkung	<i>Quelle:</i> Das Gerinnungskompandium, 2. Auflage, Hrsg. Monika Barthels sowie Herstellerangaben
Akkreditiert	ja

► Plasminogen-Aktivität

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4-6 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	chromogener Test
Referenzbereich	Erwachsene: 73-150% (2,5.-97,5. Percentile)

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte (5.-95. Percentile) in %
1-6 Monate	56-102
7-12 Monate	66-115
1-5 Jahre	84-130
6-10 Jahre	75-126
11-18 Jahre	83-128

Akkreditiert ja

Protein C

► Protein C-Aktivität

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 8 Stunden: Citrat-Plasma (500µl) gefroren!
Methode	chromogener Test
Referenzbereich	

Alter	Normwerte in %
Erwachsene	70-140
Kinder	
1-6 Monate	41-115
7-12 Monate	60-117
1-5 Jahre	63-133
6-10 Jahre	62-134
11-18 Jahre	70-140

Akkreditiert ja

► Protein C-Antigen

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand und Transport > 8h: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	ELISA
Referenzbereich	72-160% Für Kinder liegen uns aktuell keine Referenzbereiche vor.
Akkreditiert	ja

Protein S

► Protein S-Aktivität

Material	Citrat-Blut (Raumtemperatur) Postversand und bei Transportzeit > 4 Stunden: Citrat-Plasma (500 µl) gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	Erwachsene: 60-130% (5.-95. Percentile) Erwartete Werte: • Männer: 75-130% (5.-95. Percentile) • Frauen ohne KOK (kombinierte orale Kontrazeption): 59-118% (5.-95. Percentile)

- Frauen mit KOK (kombinierte orale Kontrazeption): 52-118% (5.-95. Percentile)

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter des Kindes	Normwerte (5.-95. Percentile) in %
1-6 Monate	60-103
7-12 Monate	61-95
1-5 Jahre	65-99
6-10 Jahre	63-97
11-18 Jahre	69-119

Kinder (<18 Jahre): Für die entsprechende Altersgruppe liegen uns keine Referenzintervalle vor.

Akkreditiert ja

► Protein S, gesamt

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml,
Postversand: Plasma gefroren!

Methode EIA

Referenzbereich 60-150%

Akkreditiert ja

Indikation Thrombophiliediagnostik

Anmerkung Ein Lupus-Antikoagulans kann den Test stören. Auch die Gabe eines direkten oralen Antikoagulanz (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) kann abhängig vom Plasmaspiegel zu einem falschen hohen Spiegel führen.
Mögliche Ursachen für eine verminderte Protein S-Aktivität:

- Hereditärer Protein S-Mangel
- Leberfunktionsstörung
- Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA)
- Gravidität
- kombinierte Kontrazeption bzw. Therapie mit Estrogenen
- erhöhte Spiegel an C4bBP (C4b-binding Protein) als Akute-Phase-Protein
- homozygote Faktor V Leiden Mutation
- präanalytischer Fehler (labiler Parameter)

Akkreditiert ja

► Protein S, frei

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml,
Postversand: Citrat-Plasma gefroren!

Methode turbidimetrisch

Referenzbereich Männer: 73,2-129,5 %
Frauen: 65,4-138,7 %
Das Referenzintervall gilt für nicht schwangere Frauen ohne Einnahme oraler Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapie.

Prothrombin-Mutation

Anmerkung Siehe Molekulargenetik/ Analysen A-Z, Prothrombin (Faktor II)-Mutation.

Prothrombinfragment F 1+2

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml,
Postversand: Citrat-Plasma gefroren!

Methode EIA

Referenzbereich siehe Befundbericht

Anmerkung Fremdleistung

Reptilasezeit

Material Citrat-Blut (1+9): 2 ml
Postversand: Citrat-Plasma gefroren!

Methode Einphasengerinnungstest

Referenzbereich 16-22 Sekunden

Akkreditiert ja

Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT)

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	EIA
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	Fremdleistung

Thrombinzeit (TZ)

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	14-21 Sekunden
Akkreditiert	ja

Thromboplastinzeit (TPZ) nach Quick (Quickwert)

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	Einphasengerinnungstest
Referenzbereich	Erwachsene: 82-121% therapeutischer Bereich INR: 2,0-4,5

Referenzwerte Kinder

Quelle: Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012, 10: 2254 ; I.M. Appel et al

Alter	Angaben in %
1-6 Monate	64-108
7-12 Monate	81-105
1-5 Jahre	81-108
6-10 Jahre	76-104
11-18 Jahre	78-105

Akkreditiert	ja

Thrombozyten

Material	EDTA-Blut: 2,6 ml (frisch)	
Methode	maschinelle Zellzählung	
Referenzbereich	Personengruppe	Normwerte /µl
	Erwachsene über 18 Jahre	146.000-391.000
	Kinder	
	0-14 Tage	144.000-449.000
	15 Tage - 6 Monate	229.000-597.000
	6 Monate - 6 Jahre	189.000-459.000
	6 -18 Jahre	175.000-369.000

Akkreditiert	ja

Thrombozyten-Antikörper, freie

Anmerkung	siehe Serologie Thrombozyten, freie Ak oder Thrombozyten, membrangebundene Ak.

Thrombozytenfunktionstest

Material	Citrat-Blut: 7 kleine Röhrchen Maximal 3 Std. nach Probennahme, kein Postversand möglich.	
Methode	Induzierte Thrombozytenaggregation nach Born	
Referenzbereich	Kollagen induz. Aggregation (10 µg/ml)	>60%
	ADP induz. Aggregation (20 µM)	>60%
	Arachidonsäure induz. Aggregation (0,5 mg/ml)	>60%

Ristocetin induz. Aggregation (1,5 mg/ml)	>60%
Epinephrin induz. Aggregation (10 µM)	>60%

Tissue-Plasminogen-Aktivator (t-PA)

Material	Citrat-Blut (1+9): 2 ml, Postversand: Citrat-Plasma gefroren!
Methode	EIA
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	Fremdleistung

Von-Willebrand-Faktor-Komplex

Anmerkung	Die Diagnostik des von Willebrand-Syndroms besteht aus: • von-Willebrand-Faktor Antigen • von-Willebrand-Aktivität (Ristocetin-Cofaktor) • Faktor VIIIc-Aktivität ggf. auch: • von-Willebrand-Faktor-Multimere • Collagen-Bindungsaktivität (CBA) • Thrombozytenfunktionstest (Ristocetin-induzierte Thrombozytenaggregation) • PFA 100® Siehe auch Molekulargenetik/Analysen A-Z: Von-Willebrand-Syndrom (VWS).

Von-Willebrand-Faktor-Multimere

Material	Citrat-Plasma: 3 ml
Methode	SDS-Gel-Elektrophorese
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	Fremdleistung

Abklärung einer hämophilen Diathese

Hämophile Diathesen

Analysen	• TPZ (Thromboplastinzeit nach Quick/Quickwert), ggf. Faktorenanalyse • aPTT (aktivierte part. Thromboplastinzeit), ggf. Faktorenanalyse • PFA 100® • Ausschluss eines von Willebrand-Syndroms • Thrombozytenfunktionstest nach Born • Faktor XIII
-

Abklärung einer Thrombophilie

Thrombophilie-Abklärung

Analysen	• APC-Resistenz, ggf. Ausschluss Faktor-V-Leiden-Mutation • Faktor VIIIc-Aktivität • CRP • Antithrombin-Aktivität und Antithrombin-Konzentration • Protein C: Protein C-Aktivität und Protein C-Antigen • Protein S: gesamt, frei, Aktivität • Lupus-Antikoagulans • Homocystein • Prothrombin-Mutation G20210A • Cardiolipin-Antikörper IgG und IgM • D-Dimere
-

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

ID - Infektionsdiagnostik

Infektionskrankheiten

Adenoviren

▶ Adenovirus IgA- und IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion/Serion) Hinweis: Für die Akutdiagnostik ist die Antikörperdiagnostik nicht geeignet; im Akutfall bitte PCR s.u. anfordern!
Bewertungskriterium	Für die Bewertung der IgA und IgG Aktivität wurden die Grenzwerte vom Hersteller so festgelegt, dass die normale Seroprävalenz weitgehend ausgeblendet wird. Eine signifikanter Anstieg der IgA und IgG Antikörperreaktivität zwischen Serumproben, die in einem Abstand von ca. 2 Wochen entnommen wurden, gilt als Beweis einer Adenovirus Infektion.
Indikation	• respiratorische Infektionen • Diarrhoe, vor allem bei Kindern < 3 Jahre (Stuhl für die PCR ist zu bevorzugen), • Konjunktivitis epidemica (Konjunktivalabstrich für die PCR ist zu bevorzugen) • akute hämorrhagische Cystitis
Anmerkung	Für die Akutdiagnostik ist die PCR die Methode der Wahl (Kassenleistung seit 2022). Geeignete PCR-Materialien sind Augenabstriche, Nasen/Rachenabstriche, Stuhl, BAL: 10 ml. Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken.

Weitere Infos **Adenovirus-Infektionen** siehe RKI.

Akkreditiert ja

▶ Adenovirus PCR

Material	Augenabstriche / Konjunktivalabstriche, Nasen-Rachen-Abstriche, Stuhl, BAL: 2 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Adenovirus PCR: • im Konjunktival-Abstrich (meldepflichtig!) • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstriche aus den oberen Atemwegen, respiratorische Sekrete aus den unteren Atemwegen wie Sputum, Trachealsekret, BAL)
Indikation	respiratorische Infektionen, Diarrhoe, vor allem bei Kindern < 3 Jahre (Stuhl EIA ist eingestellt, stattdessen PCR), Konjunktivitis epidemica (Konjunktivalabstrich für die PCR ist zu bevorzugen)
Anmerkung	Weitere Informationen zu Adenoviren-PCR siehe LabmedLetter Nr. 115. Der Nachweis von Adenoviren mittels PCR im Augenabstrich ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Amöben und Parasiten im Stuhl

Material	frische Stuhlprobe
Methode	Mikroskopie und Entamoeba histolytica PCR
Indikation	Diarrhoe nach Auslandsaufenthalt (Amöbenruhr), V.a. invasive Amöbiasis, Amöben Leberabszesse
Akkreditiert	ja

Aspergillus

► Aspergillus Antigen (Galaktomannan)

Material	Serum: 1 ml BAL: 1 ml Die Seren / BAL-Proben können bei 2-8°C bis zu 24 Stunden nach Probennahme gelagert werden, danach wird eine Lagerung bei -20°C empfohlen.
Methode	EIA
Bewertungskriterium	Serum/BAL-Proben mit einem Index < 0,50 werden als Galaktomannan-Antigen negativ betrachtet. Ein <i>negativer Test</i> bedeutet nicht, dass eine invasive Aspergillose mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Patienten mit einem Risiko für eine invasive Aspergillose sollten zweimal wöchentlich gescreent werden. Eine gleichzeitige antimykotische Therapie gegen Schimmelpilze kann bei bestimmten Patienten mit einer invasiven Aspergillose einen negativen Einfluss auf die Sensitivität des Testes haben. Bei <i>positivem Test</i> ohne klinische Symptome ist zu beachten, dass falsch positive Ergebnisse beschrieben wurden bei: • Neonatalproben • Kleinkindern • Infektionen mit anderen Pilzgattungen (Penicillium, Alternaria, Paecilomyces, Geotrichum und Histoplasma) • nach Genuss von Getreide, Getreideprodukten und Cremespeisen • bei Kindern nach Genuss von Säuglingsnahrung aus Kuhmilch • mit Piperacillin/Tazobactam behandelten Patienten • mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten • nach Verabreichung von Plasma-lyte Ergebnisse nahe dem Cut-off von 0,5 sollten mit Vorsicht interpretiert werden und durch andere klinische und radiologische Befunde sowie Labornachweise für invasive Aspergillose gestützt werden, da in der Ergebnisinterpretation des Assays keine Grauzone enthalten ist.
Indikation	V.a. invasive Aspergillose z.B. bei neutropenischen Patienten, bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organ- oder Knochenmark-Transplantation) oder Patienten unter Steroidtherapie
Akkreditiert	ja

► Aspergillus-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	IHA
Bewertungskriterium	negativ: < 1:320 grenzwertig: 1:320 positiv: ≥ 1:640 (Titer sprechen für eine invasive Aspergillose)
Indikation	V.a. invasive Aspergillose z.B. bei neutropenischen Patienten, bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organ- oder Knochenmark-Transplantation) oder Patienten unter Steroidtherapie.
Akkreditiert	ja

Bartonella

► Bartonella henselae IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Bewertungskriterium	negativ: < 1:100 grenzwertig: 1:100 positiv: ≥ 1:320 IgG-Titer ≥ 1:320 im IFT deuten auf eine vorliegende oder überstandene Infektion hin.
Indikation	V.a. Katzenkratzkrankheit, Differenzialdiagnose der Lymphadenitis, anamnetisch Biss- oder Kratzverletzungen von Katzen
Akkreditiert	ja

► Bartonella henselae IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Bewertungskriterium	negativ: < 1:100 positiv: ≥ 1:100
Indikation	V.a. Katzenkratzkrankheit, Differenzialdiagnose der Lymphadenitis, anamnetisch Biss- oder Kratzverletzungen von Katzen
Anmerkung	IgM-Antikörper sind wegen der langen Inkubationszeiten von Bartonella-Infektionen seltener wegweisend. Zudem sind IgM-negative Verläufe beschrieben.

Akkreditiert	ja
► Bartonella quintana Antikörper	
Material	Serum: 0,5 ml
Methode	IIFT
Bewertungskriterium	IgG < 1:320 IgM <1:100
Anmerkung	Fremdleistung
Akkreditiert	ja

Beta-D-Glucan (LAL)

Material	Serum 1 ml Die Probe bitte direkt nach Blutentnahme gekühlt versenden.
Methode	Limulus-Amöbozyten-Lysat Reaktion mit kinetisch-turbidimetrischer Messung
Bewertungskriterium	<7 pg/ml Erhöhte Konzentrationen finden sich mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität vorrangig bei invasiven Pilzinfektionen wie Aspergillose, Candidose/Candidämie und Pneumocystis-Pneumonie. Bei einigen Pilzen wie Cryptococcus ssp. und Mucorales ssp. bzw. Erkrankungen wie Lungenaspergillom und oraler Candidose fehlt ein Anstieg, ein negatives Ergebnis schließt eine invasive Pilzinfektion daher nicht aus.
Indikation	Früherkennung invasiver Pilzinfektionen, z. B. Aspergillose, Candidämie, Pneumocystis-Pneumonie
Anmerkung	Siehe auch LabmedLetter Nr. 150 zu 1,3-Beta-D-Glucan.

Bilharziose (Schistosoma-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IHA Erfasst werden Antikörper gegen Schistosoma mansoni, Schistosoma haematobium und Schistosoma japonicum. IFT Der IFT dient zur Bestätigung des IHA.

Bewertungskriterium	positiv: ≥ 1:160 Diagnostisch positive Titer liegen in einer Serumverdünnung von 1:160 und höher vor. Darüber hinaus sollte stets die Anamnese und das klinische Bild zur Diagnosestellung herangezogen werden. In den ersten Wochen nach einer frischen Schistosomen-Infektion sind noch keine Antikörper nachweisbar.
Indikation	V.a. Bilharziose nach Aufenthalt in zerkarienhaltigem Süßwasser bei Auslandsanamnese (Afrika, Naher Osten, Arabische Halbinsel, Südamerika, Asien), Zerkariendermatitis, Befall von Blase, Darm, Genitaltrakt
Anmerkung	Hinweis: Nachweis von Parasiteneiern in Urin oder Stuhl empfehlenswert! Weitere Informationen siehe auch RKL.
Akkreditiert	ja

BK-Virus (BKV)

Material	Urin, EDTA-Blut: 1 ml
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer BKV PCR bei immundefizienten Patienten. <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	bei Immunsuppression, insbesondere bei nierentransplantierten Patienten (BK-Nephropathie) und nach Knochenmarktransplantation (Hämorrhagische Cystitis)

Bordetella pertussis

► Bordetella pertussis (PT) IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	

negativ: < 15 IU/ml
 grenzwertig: 15-20 IU/ml, Zweitserum – je nach Befund der IgG-Ak- erforderlich
 positiv: > 20 IU/ml

Die Befundinterpretation erfolgt im Kontext mit dem Ergebnis der IgG-Ak für Pertussis Toxin:

< 40 IU/ml: kein Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder Impfung

40-100 IU/ml:

- kein Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder eine kürzliche Impfung, falls IgA negativ ist (> 15 IU/ml)
- Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder eine kürzliche Impfung, falls IgA positiv ist (> 20 IU/ml)

> 100 IU/ml: Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder Impfung, unabhängig vom IgA-Wert. Der Test kann nicht zwischen einer Infektion und Impfung unterscheiden!

Der Test kann nicht zwischen einer Infektion und Impfung unterscheiden!

Meldepflicht besteht bei einmalig deutlich erhöhtem IgA-Wert und/oder IgG-Wert (>100 IU/ml) sowie bei deutlicher Änderung zwischen 2 Proben!

Abrechnung

Der Nachweis folgender respiratorischer Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV):

- Influenza A und B
- Parainfluenzaviren
- RSV
- Adenoviren
- Humanes Metapneumovirus
- Enteroviren
- SARS CoV-2
- Bordetella pertussis und parapertussis
- Mykoplasma pneumoniae
- Chlamydia pneumoniae
- Legionella pneumophila
- Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)
- Haemophilus influenzae

Indikation

V.a. Pertussis, Differenzialdiagnostik respiratorischer Infektionen / langandauernder Husten.

Bitte beachten: Ak-Analyse für Akutdiagnostik nicht geeignet. Pertussis-Antikörper werden verzögert gebildet. Es steht ein Direktnachweis mittels PCR für Akutdiagnostik zur Verfügung.

Anmerkung

Eine Überprüfung der Impftiter wird vom RKI nicht empfohlen.

Der IgG-Antikörpertest gegen Pertussis-Toxin (PT) kann einen kürzlichen Erregerkontakt (Infektion oder Impfung) nachweisen. Der Test kann nicht zwischen Impfantikörpern und Infektionsantikörpern unterscheiden. Bei einem IgG-Titer > 100 IU/ml besteht ein Anhalt für einen kürzlichen Erregerkontakt, vorausgesetzt die letzte Impfung liegt länger als 12 Monate zurück.

IgG-Antikörper gegen PT nehmen nach einer Impfung relativ schnell wieder ab und sinken i.d.R. nach 12 Monaten < 40 IU/ml. Eine Überprüfung des Impfschutzes mit dem IgG-Antikörpertest gegen PT ist somit nicht möglich.

Weitere Informationen siehe auch RKI.

Bitte beachten Sie die **aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/** Ständigen Impfkommision, insbesondere für Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere.

Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.

Akkreditiert

ja

► Bordetella pertussis (PT) IgG-Antikörper

Material

Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode

EIA (Virion\Serion)

Bewertungskriterium < 40 IU/ml: kein Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder Impfung

40-100 IU/ml:

- kein Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder eine kürzliche Impfung, falls IgA negativ ist (< 15 IU/ml)
- Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder eine kürzliche Impfung, falls IgA positiv ist (> 20 IU/ml)

> 100 IU/ml: Anhalt für kürzlichen Erregerkontakt oder Impfung, unabhängig vom IgA-Wert. Der Test kann nicht zwischen einer Infektion und Impfung unterscheiden!

Meldepflicht besteht für deutlich erhöhten IgG-Wert (> 100 IU/ml) oder eine deutliche Änderung zwischen 2 Proben.

Abrechnung

Der Nachweis folgender respiratorischer Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV):

- Influenza A und B
- Parainfluenzaviren
- RSV
- Adenoviren
- Humanes Metapneumovirus

	• Enteroviren • SARS CoV-2 • Bordetella pertussis und parapertussis • Mykoplasma pneumoniae • Chlamydia pneumoniae • Legionella pneumophila • Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken) • Haemophilus influenzae
Indikation	V.a. Pertussis, Differenzialdiagnostik respiratorischer Infektionen / langandauernder Husten Bitte beachten: Ak-Analyse für Akutdiagnostik nicht geeignet. Pertussis-Antikörper werden verzögert gebildet. Es steht ein Direktnachweis mittels PCR für Akutdiagnostik zur Verfügung.
Anmerkung	Eine Überprüfung der Impfter wird vom RKI nicht empfohlen. Der IgG-Antikörpertest gegen Pertussis-Toxin (PT) kann einen kürzlichen Erregerkontakt (Infektion oder Impfung) nachweisen. Der Test kann nicht zwischen Impfantikörpern und Infektionsantikörpern unterscheiden. Bei einem IgG-Titer > 100 IU/ml besteht ein Anhalt für einen kürzlichen Erregerkontakt, vorausgesetzt die letzte Impfung liegt länger als 12 Monate zurück. IgG-Antikörper gegen PT nehmen nach einer Impfung relativ schnell wieder ab und sinken i.d.R. nach 12 Monaten < 40 IU/ml. Eine Überprüfung des Impfschutzes mit dem IgG-Antikörpertest gegen PT ist somit nicht möglich. Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision, insbesondere für Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere. Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.
Akkreditiert	ja

► Bordetella pertussis/parapertussis (Keuchhusten) PCR

Material	Nasen-/ Rachen-Aspirat oder tiefer Nasopharyngeal-Abstrich, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln. Abstrich in ca. 1 ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)

Informationen zur Präanalytik siehe hier **Untersuchungsmaterialien PCR**. Spezielles Versandmaterial anzuordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.

Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Kassenleistung
Anmerkung	Der direkte Nachweis von Bordetella pertussis und Bordetella parapertussis aus Abstrichen oder Sekreten des Nasen-/Rachenraumes ist meldepflichtig! Pertussis/Parapertussis-PCR ist eine Kassenleistung der GKV! Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.
Akkreditiert	ja

Borrelia

► Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

Material	Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)
Methode	PCR Nachgewiesen werden die Genomspezies von B. burgdorferi sensu lato: B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii sp. nov. (A14S), B. valaisiana und B. japonica.
Abrechnung	EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!
Indikation	Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion. Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) • Gelenkpunktat 50-70% • Hautbiopsie 60% • Liquor nur 10-30% • Urin nicht geeignet • Blut nicht geeignet

Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus.

Die Borrelien-PCR aus einer Zecke wird nicht empfohlen. Bitte beachten Sie, dass auch DNS nicht humanpathogener Borrelien nachgewiesen werden kann. Bei Untersuchungen aus Deutschland und der Schweiz wurde nach einem Zeckenstich bei 2,6-5,6% der Betroffenen eine Antikörperbildung gegen Borrelien (Serokonversion) nachgewiesen. Insgesamt ist bei 0,3-1,4% der Menschen mit Zeckenstichen mit einer klinisch manifesten Erkrankung zu

	rechnen.
Anmerkung	Die Durchführung einer Borrelien-PCR in der Zecke kann auf Wunsch von Patienten als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) zum Preis von 40,25€ erbracht werden. Das Formular der Patientenvereinbarung über privatärztliche Abrechnung steht Ihnen hier zum Download und Ausdrucken zur Verfügung. IGeLeistung: Borrelia burgdorferii sensu lato DNS Nachweis mittels PCR in der Zecke.
Akkreditiert	ja Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.

► Borrelien Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	AI: 0,6-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.
Indikation	Verdacht auf Neuroborreliose, Nachweis/Ausschluss von intrathekal gebildeten IgG- und IgM-Antikörpern gegen Borrelia Der typische Liquorbefund einer akuten Neuroborreliose zeigt eine Schrankenfunktionsstörung, eine intrathekale Immunglobulinsynthese (3-Klassen-Reaktion mit IgM-Dominanz) sowie eine Pleozytose mit lympho-monozytärem Zellbild. Der AI ist für eine Therapiekontrolle nicht geeignet , da er auch Jahre nach einer erfolgreichen Therapie erhöht nachweisbar sein kann.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

► Borrelien IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen), anschließend ggf. Immunoblot (zur Bestätigung eines positiven IgG-Nachweises) Der EIA/Immunoblot weist Antikörper nach gegen Borrelia burgdorferi sensu stricto, B.afzelii, B.garinii, und B. bavariensis Im Falle eines reaktiven IgG-Enzymimmunoassays wird der IgG-Immunoblot durchgeführt.
Bewertungskriterium	

negativ: < 20 U/ml
grenzwertig: 20-24 U/ml
positiv: > 24 U/ml

Indikation	Suchtest zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen Borrelia. Falls der Test positiv oder grenzwertig ist, wird zur Bestätigung ein IgG-Immunoblot angeschlossen (MIQ Lyme-Borreliose 12/2000). Im frühen Stadium einer Borreliose (z.B. Erythema migrans) kann der Antikörpernachweis noch negativ sein, daher sollte nach 3-4 Wochen eine serologische Verlaufskontrolle durchgeführt werden. Für die Diagnose von Spätmanifestationen ist der Nachweis von IgG-Antikörpern zu fordern. Ein isolierter IgM-Antikörpernachweis bei negativem IgG-Befund spricht für eine frische Infektion und gegen die Spätmanifestation einer Lyme-Borreliose. Ein positiver IgG-Befund ist mit einer aktiven, aber auch zurückliegenden, spontan ausgeheilten oder ausreichend therapierten Borreliose vereinbar. IgG- und IgM-Antikörper können nach antibiotischer Therapie oder spontan ausgeheilter Infektion Monate bis Jahre persistieren. Ein Therapieerfolg muss klinisch beurteilt werden. Für serologische Verlaufskontrollen zum Zweck der Beurteilung des Therapieerfolgs gibt es praktisch keine Indikation.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Borrelien IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen), anschließend ggf. Immunoblot (zur Bestätigung eines positiven IgM-Nachweises) Der EIA/Immunoblot weist Antikörper nach gegen Borrelia burgdorferi sensu stricto, B.afzelii, B.garinii, und B. bavariensis
Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml
Indikation	Suchtest zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Borrelia. Falls der Test positiv oder grenzwertig ist, wird zur Bestätigung ein IgM-Immunoblot angeschlossen (MIQ Lyme-Borreliose 12/2000). Im frühen Stadium einer Borreliose (z.B. Erythema migrans) kann der

Antikörpernachweis noch negativ sein, daher sollte nach 3-4 Wochen eine serologische Verlaufskontrolle durchgeführt werden.

Für die Diagnose von Spätmanifestationen ist der Nachweis von IgG-Antikörpern zu fordern.
Ein isolierter IgM-Antikörpernachweis bei negativem IgG-Befund spricht für eine frische Infektion und gegen die Spätmanifestation einer Lyme-Borreliose.
Ein positiver IgG-Befund ist mit einer aktiven, aber auch zurückliegenden, spontan ausgeheilten oder ausreichend therapierten Borreliose vereinbar.

IgG- und IgM-Antikörper können nach antibiotischer Therapie oder spontan ausgeheilter Infektion Monate bis Jahre persistieren.
Ein Therapieerfolg muss klinisch beurteilt werden, für serologische Verlaufskontrollen zum Zweck der Beurteilung des Therapieerfolgs gibt es praktisch keine Indikation.

Anmerkung Weitere Informationen siehe auch RKI.

Akkreditiert ja

Brucellen Antikörper (IgA, IgG, IgM)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Indikation	Fieber nach Auslandsaufenthalt. Endemiegebiete sind: Mittelmeerraum (Türkei), Arabische Halbinsel, Afrika, Asien, Mittel- und Südamerika. Bei Aufenthalt in einem Endemiegebiet anamnestisch Tierkontakt, Verzehr kontaminierter Lebensmittel (nicht erhitzter Milch/Milchprodukte oder Fleischprodukte). Berufliche Exposition. V.a. chronische Brucellose (>1 Jahr) Hinweis: Bei V.a. eine akute Brucellose ist in jedem Fall eine Erregeranzucht aus der Blutkultur anzustreben, wobei wiederholte Blutkulturen abgenommen werden sollten. Es ist wichtig, das mikrobiologische Labor über die Verdachtsdiagnose zu informieren! Der direkte oder indirekte Nachweis von Brucella spp., soweit er auf eine akute Infektion hinweist, ist meldepflichtig.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Campylobacter jejuni/coli IgA- und IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml Ein negatives Testergebnis kann eine Infektion nicht ausschließen. Serologische Testergebnisse sollten immer im Zusammenhang mit dem klinischen Bild gesehen werden. Insbesondere in der frühen Infektionsphase können Antikörper noch nicht oder nicht in nachweisbarer Menge vorhanden sein. Der Antikörpernachweis ist für die Akutdiagnostik nicht geeignet! Die Prävalenz von IgG-Antikörpern bei Blutspendern liegt bei 16%, für IgA-Antikörper nur bei 3%. Nach einer mikrobiologisch gesicherten Campylobacter-Infektion konnten bei 86% der Patientenproben IgG-Antikörper und bei 40% IgA-Antikörper nachgewiesen werden. Im Kollektiv der Patienten mit klinischem Guillain-Barré-Syndrom konnten ca. 5-fach häufiger IgA-Antikörper im Vergleich zu Blutspendern nachgewiesen werden; eine signifikante prozentuale Häufung von IgG-Antikörpern wurde nicht beobachtet. Im Kollektiv der Patienten mit klinisch reaktiver Arthritis unklarer Ätiologie konnten ca. 2-fach häufiger IgG-Antikörper und 5-fach häufiger IgA-Antikörper im Vergleich zu Blutspendern nachgewiesen werden.
Indikation	Differenzialdiagnose der reaktiven Arthritis, Differenzialdiagnose des Guillain-Barre-Syndroms, Abklärung von Campylobacter-Folgeerkrankungen. Bei der Abklärung einer Diarrhoe ist der mikrobiologische Erregernachweis vorrangig!
Anmerkung	Nur der Direktnachweis (Anzucht) von Campylobacter sp. ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Candida

► Candida albicans IgA-Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode	EIA
Bewertungskriterium	negativ: < 60 U/ml grenzwertig: 60-80 U/ml positiv: > 80 U/ml
	IgA-Ak sind vor allem bei Infektionen im Schleimhautbereich nachzuweisen und treten häufig in Kombination mit IgG-Ak auf.
Indikation	V.a. invasive und aktive Candida-Infektion Hinweis: Zusätzlich sollte das Candida-Antigen bestimmt werden!
Akkreditiert	ja

► Candida albicans IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Bewertungskriterium	negativ: < 40 U/ml grenzwertig: 40-100 U/ml positiv: > 100 U/ml
	Der Grenzwert des EIA wurde so festgelegt, dass ca. 90% der getesteten Blutspenderseren eine negative bzw. eine grenzwertige Befundung erhalten. Positive IgG-Befunde können somit als Hinweis auf eine aktive Infektion bewertet werden, sie stellen keinen generellen Durchseuchungstiter dar. IgG-Ak bleiben nach einer Infektion lange nachweisbar, häufige Reinfektionen können teilweise hohe IgG-Ak bedingen.
Indikation	V.a. invasive und aktive Candida-Infektion Hinweis: Zusätzlich sollte das Candida-Antigen bestimmt werden!
Akkreditiert	ja

► Candida albicans IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Bewertungskriterium	negativ: < 60 U/ml grenzwertig: 60-80 U/ml positiv: > 80 U/ml
	IgM-Ak gelten als sensibler Akutmarker bei floriden Infektionen. Innerhalb weniger Tage oder Wochen sinken die erhöhten Titer auf Normalniveau. IgM-

Persistenz über längere Zeiträume treten selten auf.
Blutspender sind i.d.R. Candida IgM-Ak negativ.

Indikation	V.a. invasive und aktive Candida-Infektion
Anmerkung	Zusätzlich sollte das Candida-Antigen bestimmt werden!
Akkreditiert	ja

► Candida albicans-Antigen

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA auf Basis eines polyklonalen, Mannan-spezifischen Antikörpers
	Umfangreiche Candida-Diagnostik; erfasst wird das Candida Antigen mehrerer Subspezies: C. albicans, c. guilliermondii, C. glabrata, C. parapsilosis, C. orientalis, C. tropicalis, C. dubliniensis.
Bewertungskriterium	negativ: < 1,4 U/ml grenzwertig: 1,4-2,6 U/ml positiv: > 2,6 U/ml
	Ein positives Testergebnis weist auf eine Candida-Fungämie hin. Serologische Testergebnisse sollten immer im Zusammenhang mit dem klinischen Bild gesehen werden.
	Ein negatives Testergebnis schließt eine akute Infektion nicht aus. Besonders bei hohen Antikörpertitern kann es sein, dass die Ak das Candida-Antigen so stark maskieren, dass selbst durch die Denaturierungsschritte in der Probenvorbereitung das Antigen nicht erkannt wird.
Indikation	V.a. invasive und systemische Candidosen auch bei immunsupprimierten Patienten, Überwachung / Monitoring von Risikopatienten, Therapieverlaufskontrolle
	Hinweis: Zusätzlich sollten immer die Candida-Antikörper bestimmt werden!
Akkreditiert	ja

Chlamydien

► Chlamydia pneumoniae IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma

Methode	EIA (Labsystems Diagnostics)
Bewertungskriterium	negativ: < 8 EIU (Enzym Immuno Units) grenzwertig: 8-12 EIU positiv: > 12 EIU Zusammen mit dem Nachweis von IgG-Antikörpern hinweisend auf eine Infektion mit Chlamydia pneumoniae (akut, chronisch, Reinfektion). IgG- und IgA-Antikörper gegen Chlamydia pneumoniae können nach einer Infektion lange persistieren.
Indikation	Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien
Anmerkung	Aufgrund der verzögerten Antikörperbildung ist die Chlamydia pneumoniae Serologie nicht für die Akutdiagnostik geeignet . Für die Akutdiagnostik ist der Direktnachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret (Sputum, BAL) zu empfehlen. Der Nachweis respiratorischer Erreger mittels PCR wie Chlamydia pneumoniae, Bordetella pertussis, Mykoplasma pneumoniae und Influenza wurde in den EBM aufgenommen und ist somit Kassenleistung der GKV!
Akkreditiert	ja

► Chlamydia pneumoniae IgG Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma
Methode	EIA (Labsystems Diagnostics)
Bewertungskriterium	negativ: < 30 EIU (Enzym Immuno Units) grenzwertig: 30-45 EIU positiv: > 45 EIU Zusammen mit dem Nachweis von IgA-Antikörpern hinweisend auf eine Infektion mit Chlamydia pneumoniae (akut, chronisch, Reinfektion). IgG- und IgA-Antikörper gegen Chlamydia pneumoniae können nach einer Infektion lange persistieren.
Indikation	Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien
Anmerkung	Aufgrund der verzögerten Antikörperbildung ist die Chlamydia pneumoniae Serologie nicht für die Akutdiagnostik geeignet . Für die Akutdiagnostik ist der Direktnachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret (Sputum, BAL) zu empfehlen. Der Nachweis respiratorischer Erreger mittels PCR wie Chlamydia pneumoniae, Bordetella pertussis, Mykoplasma pneumoniae und Influenza wurde in den EBM aufgenommen und ist somit

Kassenleistung der GKV!

Akkreditiert	ja

► Chlamydia pneumoniae PCR

Material	BAL: 0,5 ml Bronchialsekret weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret Nasen-/ Rachenabstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien
	Die Chlamydia pneumoniae PCR ist Kassenleistung und in der akuten Phase der Antikörperdiagnostik vorzuziehen.
Akkreditiert	ja

► Chlamydia trachomatis IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma
Methode	EIA (Labsystems Diagnostics)
Bewertungskriterium	negativ: < 1,0 (Serum cut off Index (S/CO)) grenzwertig: 1,0-1,3 positiv: > 1,3 Zusammen mit dem Nachweis von IgG-Antikörpern hinweisend auf eine Infektion mit Chlamydia trachomatis. Bei V.a. eine aktive Infektion wäre Erststrahlurin für die Chlamydia trachomatis PCR zu bevorzugen.
	Antikörper gegen Chlamydia trachomatis Serotyp L1-L3 (Erreger des Lymphogranuloma venereum) werden durch den Chlamydia trachomatis Antikörpertest (EIA) sicher erfasst, eine Differenzierung der verschiedenen Serotypen ist jedoch nicht möglich.

Indikation	Chlamydia trachomatis Infektion in Form von Adnexitis (pelvic inflammatory disease PID), reaktive Arthritis als Folgeerkrankung
Akkreditiert	ja

► Chlamydia trachomatis IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma
Methode	EIA (Labsystems Diagnostics)
Bewertungskriterium	negativ: < 1,0 (Serum cut off Index (S/CO)) grenzwertig: 1,0-1,3 positiv: > 1,3 Zusammen mit dem Nachweis von IgA-Antikörpern hinweisend auf eine Infektion mit Chlamydia trachomatis. Bei V.a. eine aktive Infektion wäre Erststrahlurin für die Chlamydia trachomatis PCR zu bevorzugen. Antikörper gegen Chlamydia trachomatis Serotyp L1-L3 (Erreger des Lymphogranuloma venereum) werden durch den Chlamydia trachomatis Antikörpertest sicher erfasst, eine Differenzierung der verschiedenen Serotypen ist jedoch nicht möglich.

Indikation	Chlamydia trachomatis Infektion in Form von Adnexitis (pelvic inflammatory disease PID), reaktive Arthritis als Folgeerkrankung
Akkreditiert	ja

► Chlamydia trachomatis TMA

Material	Erststrahlurin: 2 ml (Morgenurin optimal; mindestens 4 Stunden vorher nicht urinieren!). Siehe auch Hinweise zur Präanalytik Urinproben. Cervix-/Urethral-Abstrich (Art.-Nr. 5505). Siehe Hinweise auch Anleitung Präanalytik Abstriche. Augenabstriche, Punktate (Douglas, Ascitis): 1 ml, ohne vollständige Validierung, aber einige positive Resultate bei Konjunktivitis Achtung: Für gleichzeitigen Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe bitte keinen Erststrahlurin, sondern Abstriche (Frauen: endozervikal, Männer urethral) einsenden! Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	

TMA aus der Einzelprobe jedes einzelnen Patienten. Ein Pooling von Proben führen wir NICHT durch!

Der gleichzeitige Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe ist nur bei Abstrichen möglich.

Bei Anforderung nur Chlamydia trachomatis, nur Gonokokken oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch.

Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch. Siehe auch STI-Multiplex-PCR.

Abrechnung	Für das Chlamydien Screening gesetzlich versicherter Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr sowie für die Schwangerschaftsvorsorge ist als Probenmaterial nur Erststrahlurin zugelassen. Im Fall eines konkreten Verdachts auf eine Chlamydien-Infektion sind auch endozervikale Abstriche als Probenmaterial möglich. Bei Männern sind Erststrahlurin und Urethralabstriche als Probenmaterial möglich.
Anmerkung	Hinweise Mutterschaftsvorsorge / Screeningprogramme: Für das Chlamydien-Screening (Frauen bis zum vollendeten 25 Lj.), im Falle eines Schwangerschaftsabbruch sowie für die Schwangerschaftsvorsorge ist als Probenmaterial nur Erststrahlurin zugelassen. Weitere Informationen siehe hier.
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Clostridium difficile

► Clostridioides difficile (Toxin A/B) PCR

Material	frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)
Methode	Toxin-PCR, Gene: tcdA (Toxin A) und tcdB (Toxin B)
Abrechnung	Der EBM erstattet den Nukleinsäurenachweis von Clostridioides difficile bei diskordanten Ergebnissen von GDH und Toxin EIA.
Indikation	Diarrhoe nach Antibiotikagabe in den letzten 60 Tagen, Patienten die zu den Risikogruppen gehören (über 65 Jahre, Immunsupprimierte, schwere Grundkrankheit), klinisches Bild der pseudomembranösen Colitis (PMC), jede mehr als 3 Tage andauernde Diarrhoe ohne andere bekannte Erreger.
Akkreditiert	ja

► Clostridioides difficile GDH (EIA)

Material	frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)
Methode	1. Stufe: Glutamatdehydrogenase (EIA) 2. Stufe: bei positivem Ergebnis der Glutamatdehydrogenase (GDH) (EIA) wird der Toxinnachweis (A und B) mittels PCR durchgeführt
Indikation	Diarrhoe nach Antibiotikagabe in den letzten 60 Tagen, Patienten die zu den Risikogruppen gehören (über 65 Jahre, Immunsupprimierte, schwere Grundkrankheit), klinisches Bild der pseudomembranösen Colitis (PMC), jede mehr als 3 Tage andauernde Diarrhoe ohne andere bekannte Erreger.
Akkreditiert	ja

Corona-Virus SARS-CoV-2

► SARS-CoV-2 PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekret +/- Aspirate, Sputum, BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR .
Methode	RealTime PCR Spezifischer Nachweis von SARS-CoV-2 im ORF1ab
Bewertungskriterium	Namentliche Meldepflicht für die Lungenerkrankung Covid-19 bei Verdacht, Erkrankung sowie Tod sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 44a IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Severe-Acute-Respiratory-Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), soweit er auf eine akute Infektion hinweist.
Abrechnung	Die Labordiagnostik auf SARS-CoV-2 wird extrabudgetär über die Labor-GOP 32816 als Kassenleistung abgerechnet.
Indikation	PCR-Testungen auf SARS-CoV-2 sind nach ärztlicher Indikationsstellung eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung, siehe auch RKI-Information .
Anmerkung	In unserem Labor erfolgt keine Probennahme für Patienten. Erkrankte und/oder besorgte Bürger wenden sich bitte direkt an eine Arztpraxis oder Klinik. Weitere Informationen zu Covid-19 siehe auch RKI-Information . Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission .

Akkreditiert ja

► SARS-CoV-2 S / Spike-Protein-Antikörper

Material	Serum: 1ml, EDTA-Plasma, Lithium-Heparin-Plasma
Methode	ECLIA (Elecys® Roche) Der Test erfasst Antikörper (inkl. IgG) gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins von SARS-CoV-2. Hinweis: Bei Anforderung "SARS-CoV-2-Antikörper" ohne weitere Angaben wird von uns der Antikörpertest gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins durchgeführt. Antikörper gegen das Nucleocapsid müssen gesondert angefordert werden.

Bewertungskriterium **Namentliche Meldepflicht** bei Hinweis auf eine AKUTE Infektion (z.B. kürzliche Serokonversion).

<0,80 U/mL = negativ

≥ 0,80 U/mL = positiv

Nach Herstellerangaben der Firma Roche korreliert die Einheit U/mL des Elecys Anti-SARS-CoV-2 S Assays sehr gut mit den „bindenden Antikörpereinheiten“ (BAU) des ersten internationalen Standards der WHO für Anti-SARS-CoV-2-Immunglobulin.

Der Umrechnungsfaktor lautet: Roche U = 0,972*BAU

Somit können die herstellerspezifischen U/mL des Elecys Anti-SARS-CoV-2 S Assays als **äquivalent** zu den **BAU/mL** des ersten Internationalen WHO-Standards für Anti-SARS-CoV-2 angenommen werden.

Abrechnung **GKV (Gesetzliche Krankenversicherung)**

Antikörperrnachweise, wenn sie diagnostische oder therapeutische Relevanz haben, sind als GKV Leistung abrechnungsfähig.

Aus anderen Gründen, z.B. auf Wunsch von Patienten oder organisatorischen Argumenten, kann die Bestimmung der Antikörper nicht zu Lasten der GKV abgerechnet werden, da es sich in dem Fall nicht um eine medizinisch notwendige Leistung handelt. Der veranlassende Arzt hat die Abgrenzung im Einzelfall zu verantworten und zu dokumentieren.

Der Ausführende muss dies als Begründung (siehe Leistungslegende) in der Abrechnung (Feld 5009) angeben. Bsp.: Immunsuppression.

Akute Infektion:

Antikörpertests können bei COVID-19-typischen Symptomen in bestimmten Fällen sinnvoll sein. Insbesondere bei milden Verläufen ist ab der zweiten Woche nach Symptomeintritt der direkte Erregernachweis mit einem PCR-Test nicht immer möglich. Eine SARS-CoV-2-Infektion kann dann indirekt durch serologische Verfahren nachgewiesen werden. Die Testung muss in direktem zeitlichem Bezug zu einer COVID-19-Symptomatik stehen!

Keine Kostenübernahme ohne Symptome!

Ein Antikörper-Test ohne direkten zeitlichen Bezug zu COVID-19-Symptomen beispielsweise zur Prüfung einer Immunität gegen Corona-Virus SARS-CoV-2, ist keine Leistung der gesetzlichen Kassenversicherung und müsste als IGeL angefordert werden.

Auch die Überprüfung von Impfantikörpern ist KEINE Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung!

IGeL/Privatleistung

GOÄ-Ziffer 4389 (Faktor 1,15): 16,09€ (zzgl. 4,60€ Versandkosten)

Indikation	Der Antikörpertest ersetzt nicht die RT-PCR-Analyse in der frühen Phase der Infektion! Ein Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern stellt eine Ergänzung zur PCR Diagnostik dar und dient zur: • Abklärung einer Infektion ab 2. Woche (oder später) nach Auftreten von Symptomen, wenn die PCR negativ ist, • Nachweis einer Serokonversion als Beweis einer Infektion bei negativem Erstbefund. • Abklärung von zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen bei milder bzw. unklarer Symptomatik, • Antikörper-Screening bei medizinischem, pflegerischem Personal, • Antikörper-Screening bei Mitarbeitern in Firmen, Geschäften, Einrichtungen, Organisationen, Vereinen u.a., • Erhebung epidemiologischer Daten, Screening der Bevölkerung • Nachweis Antikörper nach Impfung gegen Covid-19 Durch die Heterogenität der SARS-CoV-2-Varianten und die hohe Seroprävalenz in der Bevölkerung (die meisten Personen haben mittlerweile Antikörper gegen SARS-CoV-2) haben Antikörpertestungen in der Individualdiagnostik erheblich an Bedeutung verloren. Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins von SARS-CoV-2 werden nach Infektionen und Impfungen gebildet. Antikörper gegen das Nucleocapsid von SARS-CoV-2 werden ausschließlich nach Infektionen gebildet.
Anmerkung	Weitere Informationen zu Corona / Covid-19 siehe RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► SARS-CoV-2-Nukleocapsid-Antikörper

Material	Serum: 1ml, EDTA-Plasma, Lithium-Heparin-Plasma
Methode	ECLIA (Roche)

Hinweis: Bei Anforderung "SARS-CoV-2-Antikörper" ohne weitere Angaben wird von uns der Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins durchgeführt. Antikörper gegen das Nucleocapsid müssen gesondert angefordert werden.

Bewertungskriterium COI < 1.0: negativ

COI ≥ 1.0: positiv

Namentliche Meldepflicht für positive Befunde nur bei Hinweis auf eine aktuelle Infektion (Serokonversion der Antikörper).

Abrechnung

GKV (Gesetzliche Krankenversicherung)

Antikörperrückmeldung, wenn sie diagnostische oder therapeutische Relevanz haben, sind als GKV Leistung abrechnungsfähig.

Aus anderen Gründen, z.B. auf Wunsch von Patienten oder organisatorischen Argumenten, kann die Bestimmung der Antikörper nicht zu Lasten der GKV abgerechnet werden, da es sich in dem Fall nicht um eine medizinisch notwendige Leistung handelt. Der veranlassende Arzt hat die Abgrenzung im Einzelfall zu verantworten und zu dokumentieren.

Der Ausführende muss dies als Begründung (siehe Leistungslegende) in der Abrechnung (Feld 5009) angeben. Bsp.: Immunsuppression.

Akute Infektion:

Antikörpertests können bei COVID-19-typischen Symptomen in bestimmten Fällen sinnvoll sein. Insbesondere bei milden Verläufen ist ab der zweiten Woche nach Symptomeintritt der direkte Erregernachweis mit einem PCR-Test nicht immer möglich. Eine SARS-CoV-2-Infektion kann dann indirekt durch serologische Verfahren nachgewiesen werden. Die Testung muss in direktem zeitlichem Bezug zu einer COVID-19-Symptomatik stehen !

Keine Kostenübernahme ohne Symptome!

Ein Antikörper-Test ohne direkten zeitlichen Bezug zu COVID-19-Symptomen beispielsweise zur Prüfung einer Immunität gegen Corona-Virus SARS-CoV-2, ist keine Leistung der gesetzlichen Kassenversicherung und müsste als IGeL angefordert werden.

Auch die Überprüfung von Impfantikörpern ist KEINE Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung !

IGeL/Privatleistung

GOÄ-Ziffer 4389 (Faktor 1,15): 16,09€ (zzgl. 4,60€ Versandkosten)

Indikation	Der Antikörpertest ersetzt nicht die RT-PCR-Analyse in der frühen Phase der Infektion! Ein Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern stellt eine Ergänzung zur PCR Diagnostik dar und dient zur: • Abklärung einer Infektion ab 2. Woche (oder später) nach Auftreten von Symptomen, wenn die PCR negativ ist, • Nachweis einer Serokonversion als Beweis einer Infektion bei negativem Erstbefund.

- Abklärung von zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen bei milder bzw. unklarer Symptomatik,
- Antikörper-Screening bei medizinischem, pflegerischem Personal,
- Antikörper-Screening bei Mitarbeitern in Firmen, Geschäften, Einrichtungen, Organisationen, Vereinen u.a.,
- Erhebung epidemiologischer Daten, Screening der Bevölkerung

Durch die Heterogenität der SARS-CoV-2-Varianten und die hohe Seroprävalenz in der Bevölkerung (die meisten Personen haben mittlerweile Antikörper gegen SARS-CoV-2) haben Antikörpertestungen in der Individualdiagnostik erheblich an Bedeutung verloren.

Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike (S)-Proteins von SARS-CoV-2 werden nach Infektionen und Impfungen gebildet. Antikörper gegen das Nucleocapsid von SARS-CoV-2 werden ausschließlich nach Infektionen gebildet.

Anmerkung	Weitere Informationen zu Corona / Covid-19 siehe RKI . Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Coxsackie

► Coxsackie-Viren Antikörper

Anmerkung	siehe Enterovirus Ak

► Coxsackie-Viren PCR

Material	Stuhl, Liquor: 0,5 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Coxsackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht möglich.

Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Coxsackie (Enterovirus) PCR: • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich) • im Liquor
Indikation	V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz. Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor und Stuhl).
Anmerkung	siehe Enterovirus PCR
Akkreditiert	ja

Cryptococcus neoformans-Antigen

Material	Serum: 1 ml oder Liquor: 1 ml
Methode	LFA Lateral Flow Assay Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus. Zusätzlich sollte eine mikrobiologische Erregeranzucht im Liquor angestrebt werden.
Indikation	Verdacht auf Cryptococcal-Meningitis, vor allem bei immunsupprimierten Patienten und HIV-Patienten
Anmerkung	Siehe auch Mikrobiologie / Diagnostik bei ZNS-Infektionen, Cryptococcus neoformans.
Akkreditiert	ja

Cytomegalie

► Cytomegalie IgG-Ak-Avidität

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat

Methode	ECLIA (Roche) Nach Angabe des Herstellers (Roche) liegt die Sensitivität des CMV-Aviditätstestes (ECLIA) bei 96,9%. Die Sensitivität ist definiert als der Prozentsatz von Patientenproben mit CMV-Primärinfektion < 90 Tage (gemäß Referenzlaboratorien), bei denen niedrig avide CMV IgG-Antikörper nachgewiesen wurden. Nach Angabe des Herstellers liegt die Spezifität des CMV-Aviditätstestes (ECLIA) bei 96,43%. Die Spezifität ist definiert als der Prozentsatz von Patientenproben mit CMV-Spätinfektion > 180 Tage (gemäß Referenzlaboratorien), bei denen hoch avide CMV IgG-Antikörper nachgewiesen wurden.
Bewertungskriterium	niedrige Avidität: < 45,0 % Grauzone: 45,0-54,9 % hohe Avidität: ≥ 55,0 % Eine <i>niedrige Avidität</i> weist auf die Möglichkeit einer Primärinfektion in den letzten 3 Monaten hin. Man findet sie bei immunkompetenten Personen ca. 18–20 Wochen nach Einsetzen der Symptome. Individuelle Abweichungen des zeitlichen Verlaufs der Aviditätsreifung sind möglich. In seltenen Fällen können niedrige Aviditätsergebnisse bis zu 6 Monate oder länger nach Auftreten der Infektion beobachtet werden. Ein niedriger Aviditätswert schließt somit eine länger zurückliegende Infektion nicht aus. Von einem Aviditätswert im <i>Graubereich</i> kann keine klinische Interpretation abgeleitet werden. Es wird empfohlen, eine Folgeprobe nach 2-4 Wochen zu untersuchen. Eine <i>hohe Avidität</i> schließt eine Primärinfektion in den letzten 3 Monaten aus.
Abrechnung	Die CMV-PCR ist entsprechend EBM eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten, außerdem bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immunsupprimierten Patienten.
Indikation	CMV-Primärinfektion, Eingrenzung des Infektionszeitpunktes bei positivem IgM-Antikörpernachweis. Bei V.a. eine CMV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) bzw. zum CMV-Monitoring unter Immunsuppression empfiehlt sich die quantitative CMV-PCR aus EDTA-Blut. Siehe auch LabmedLetter Nr. 101.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Cytomegalie IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium-Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	negativ: < 0,50 U/mL grenzwertig: 0,50-0,99 U/mL positiv: ≥ 1,00 U/mL
Indikation	V.a. CMV-Primärinfektion (Differenzialdiagnostik der Lymphadenopathien), Nachweis einer Serokonversion, V.a. konnatale CMV-Infektion, Screening des CMV-Status bei Schwangeren bzw. idealerweise vor der Schwangerschaft, Screening des CMV-Status bei immunsupprimierten Patienten, vor Organtransplantation etc. Bei V.a. eine CMV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) bzw. zum CMV-Monitoring unter Immunsuppression empfiehlt sich die quantitative CMV-PCR aus EDTA-Blut. Die CMV-PCR ist eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten sowie nur bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immunsupprimierten Patienten. Bei V.a. eine frische Infektion sollten zusätzlich IgM-Antikörper bestimmt werden. Bei V.a. eine konnatale CMV-Infektion ist der serologische Nachweis beim Kind nicht zuverlässig. Bei bis zu 80% der kongenital infizierten Neugeborenen sind keine CMV IgM-Antikörper nachweisbar. Daher ist die CMV-PCR aus kindlichem Urin (in den ersten 10 Lebenstagen!) die Methode der Wahl. Siehe auch LabmedLetter Nr. 101.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Cytomegalie IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Indikation	V.a. CMV-Primärinfektion, Nachweis einer Serokonversion, V.a. konnatale CMV-Infektion, Screening des CMV-Status bei Schwangeren bzw. idealerweise vor der Schwangerschaft, Screening des CMV-Status bei immunsupprimierten Patienten, vor Organtransplantation etc. Bei V.a. eine CMV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) bzw. zum CMV-Monitoring unter Immunsuppression empfiehlt sich die quantitative CMV-PCR aus EDTA-Blut. Die CMV-PCR ist entsprechend EBM eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten und außerdem bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immunsupprimierten Patienten.

IgM-Antikörper gegen CMV können eine frische Primärinfektion anzeigen, sie können aber auch lange nach einer Infektion nachweisbar bleiben (IgM-Persistenz). Auch eine CMV-Reaktivierung kann mit einer IgM-Antikörperbildung einhergehen. Die Diagnostik einer CMV-Reaktivierung ist mittels Serologie allerdings NICHT möglich. Des Weiteren sind andere Infektionen (im Rahmen der Herpesgruppe, vor allem EBV) differenzialdiagnostisch abzugrenzen.

Bei V.a. eine konnatale CMV-Infektion ist der serologische Nachweis beim Kind nicht zuverlässig. Bei bis zu 80% der konnatal infizierten Neugeborenen sind keine CMV IgM-Antikörper nachweisbar. Daher ist die CMV-PCR aus kindlichem Urin (in den ersten 10 Lebenstagen!) die Methode der Wahl. Siehe auch **LabmedLetter Nr. 101**.

Anmerkung Weitere Informationen siehe auch RKL.

Akkreditiert ja

► Cytomegalie PCR

Material *Quantitative PCR:*
EDTA-Blut: 3 ml (möglichst nicht älter als 24 Std.)
BAL/Bronchialaspirat (Bronchialsekret): 0,5 ml
Urin: 0,5 ml
Liquor: 0,5 ml
Trockenblutkarten, Fruchtwasser, Abstriche, Stuhl, Gewebe, etc.
Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
Informationen zur Präanalytik siehe hier **Untersuchungsmaterialien PCR**.
Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.

Methode PCR
Diese Analyse wird aus Plasma durchgeführt (Plasmavirämie). Sie ist sehr robust, unabhängig von der Zellzahl (auch bei Leukopenie durchführbar!) und liefert insbesondere bei hohen Viruslasten reproduzierbare Ergebnisse.

Bewertungskriterium Nachweissschwelle: ca. 88 IU/ml Plasma

Abrechnung Der EBM erlaubt die Durchführung einer CMV PCR:

- bei organtransplantierten Patienten
- Bei Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion
- bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immundefizienten Patienten
- im Liquor

Hinweis: Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.

Indikation V.a. eine CMV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression), zum CMV-Monitoring unter Immunsuppression bzw. nach Organtransplantation, CMV-Viruslastmessung zur Steuerung einer immunsuppressiven Therapie, CMV-Infektion bei AIDS-Patienten, V.a. konnatale CMV-Infektion (CMV-PCR im Urin oder EDTA-Blut des Neugeborenen), V.a. CMV-Pneumonie, V.a. CMV-Enzephalitis

Bei V.a. eine konnatale CMV-Infektion sollte die PCR in den ersten 10 Lebenstagen durchgeführt werden (Urin des Neugeborenen). Danach ist eine Unterscheidung zwischen konnataler und postnataler CMV-Infektion schwierig und gelingt nur noch bei positiver CMV-PCR aus der Trockenblutkarte (postnatal entnommen) ☐ falls verfügbar. Ein negatives PCR-Ergebnis aus der Trockenblutkarte schließt aber wegen der geringen Blutmenge und der dadurch verbundenen geringen Sensitivität (ca. 10.000 IU/ml) eine konnatale CMV-Infektion nicht aus.

Siehe auch **LabmedLetter Nr. 101**.

Akkreditiert ja

Dengue-Virus (Flaviviren)

Material Serum: 1 ml

Methode **Dengue IgG-AK und IgM-AK (IFT):**
V.a. eine frische Dengue-Fieber Infektion nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet (Tropen, Subtropen), Abklärung Fieber nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet (Tropen, Subtropen)
Die meisten Testverfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen das Dengue-Virus (DENV) wurden entwickelt und validiert, um akute oder kürzlich durchgemachte Infektionen zu diagnostizieren. Die serologische Diagnostik einer länger zurückliegenden DENV-Infektion zur Bestimmung des Serostatus ist hingegen schwieriger. Dies liegt hauptsächlich an der serologischen Kreuzreaktivität zwischen verschiedenen Orthoflaviviren (z. B. Gelbfieber-Virus, Japanisches-Enzephalitis-Virus, Tick-borne-encephalitis-Virus), die zu einem falsch-positiven Testergebnis führen kann.
Das bedeutet, dass insbesondere bei Personen aus nicht-endemischen Ländern ein positiver DENV-Antikörper-Nachweis nicht mit Sicherheit auf eine DENV-Infektion zurückzuführen ist, sondern möglicherweise auf eine andere durchgemachte Orthoflavivirus-Infektion (z. B. FSME) hinweisen könnte. Auch

ein negativer DENV-Antikörpertest ist kein sicherer Nachweis dafür, dass bisher keine DENV-Infektion erfolgt ist. Dafür müssten sowohl Grenzwerte für DENV-Antikörperkonzentrationen bekannt sein, bei denen kein erhöhtes Risiko für ein Antibody dependent enhancement (ADE) besteht, als auch Testverfahren verfügbar sein, für die eine ausreichend hohe Sensitivität nachgewiesen wurde.

Hinweis: *Eine Bestimmung des Serostatus vor möglicher Impfung ist zum jetzigen Zeitpunkt von der STIKO nicht empfohlen.*

Dengue Virus NS1-Antigen (EIA):

Die Bestimmung des Dengue-NS1-Antigens kann eine Diagnose vor der Serokonversion ermöglichen. Das NS1-Antigen ist in der Regel ab Tag 1 nach Beginn des Fiebers bis hin zu Tag 9 nachweisbar.

V.a. eine frische Dengue-Fieber-Infektion nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet (Tropen, Subtropen), Abklärung Fieber nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet (Tropen, Subtropen)

Anmerkung	Fremdleistung, Analytik erfolgt durch das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Weitere Informationen zum Denguevirus (DENV) und Impfung siehe RKI Denguefieber . Der IgM-Nachweis und der NS1-Antigen-Nachweis sind meldepflichtig!

Diphtherie IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma Bei klinischem V.a. eine Infektion mit <i>Corynebacterium diphtheriae</i> bitte klinisches Untersuchungsmaterial (z.B. Rachenabstrich) einsenden zur mikrobiologischen Erregeranzucht.
Methode	EIA (Virion\Serion), Nachweis des Diphtherie-Antitoxin-IgG-Antikörpergehaltes
Bewertungskriterium	< 0.10 IU/ml: Immunschutz nicht ausreichend. Auffrischimpfung empfohlen 0.10–1.00 IU/ml: Immunschutz vorhanden. Auffrischimpfung verleiht langfristigen Immunschutz >1.00 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in 5-10 Jahren (Herstellerangaben (Virion\Serion) entsprechend den Empfehlungen von Instand e.V. und in Anlehnung an die Empfehlungen der WHO.)
Indikation	Überprüfung des Impfschutzes Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission. Weitere Informationen siehe auch RKI .
Akkreditiert	ja

Ebolavirus

Material	In unserem Labor wird keine Ebola-Diagnostik durchgeführt! Keinesfalls Patienten oder Proben mit V.a. Ebola ins Labor schicken!
Methode	Ebola-Diagnostik (Virusanzucht) darf nur in Laboren der Sicherheitsstufe 4 vorgenommen werden! Adressen siehe unten. Fortlaufend aktualisierte Informationen zum Ebolafieber und zur Diagnostik von Ebola stellt das RKI (Robert-Koch-Institut) zur Verfügung: Spezialdiagnostik und Beratung Konsiliarlabor für Filoviren Institut für Virologie der Universität Marburg Hans-Meerwein-Str. 2 35043 Marburg E-Mail: fischbach@staff.uni-marburg.de Tel.: 06421 2866 253 Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Bernhard-Nocht-Str. 74 20359 Hamburg E-Mail: bni@bnitm.de Telefonzentrale des Instituts Tel.: +49 40 285380-0 Für Patienten Tel.: +49 40 285380-219

Echinokokken

► Echinokokken Antikörper (EIA)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA Der EIA erfasst AK gegen <i>Echinococcus granulosus</i> (Hundebandwurm) und <i>Echinococcus multilocularis</i> (Fuchsbandwurm). Die Analyse mittels IHA (siehe dort) erfasst nur Antikörper gegen <i>Echinococcus granulosus</i> .
Bewertungskriterium	Zur Diagnosestellung kommen zunächst bildgebende Verfahren (Sonografie, CT und MRT) zum Einsatz. Serologische Tests dienen der Bestätigung bildgebender Verfahren. Ein negatives Testergebnis im EIA schließt eine Echinokokkose nicht aus! Bei der CE (zystische Echinokokkose durch <i>E. granulosus</i>) lassen sich in 80–94 %

der Fälle Antikörper im Serum nachweisen.
Bei der AE (alveoläre Echinokokkose durch E. multilocularis) beträgt die Prävalenz nur 65–70 %.

Weitere Informationen zu Echinokokkose siehe RKI.

Für die Echinokokkose besteht eine nicht-namentliche Meldepflicht beim RKI.

Indikation	V.a. Echinokokkose: • zystische Echinokokkose (durch E. granulosus = Hundebandwurm) • alveoläre Echinokokkose (durch E. multilocularis = Fuchsbandwurm) • Differenzialdiagnostik sonographisch nachgewiesener Zysten (Leber, Lunge) • Differenzialdiagnostik der inhomogenen Leberläsion (Leberherd)
Anmerkung	Bei klinischen Fragestellungen: Echinokokkose-Sprechstunde am Universitätsklinikum Ulm, Dr. Beate Grüner.
Akkreditiert	ja

► Echinokokken Antikörper (IHA)

Material	Serum: 1 ml
Methode	IHA Die Methode erfasst Ak gegen Echinococcus granulosus (Hundebandwurm).
Bewertungskriterium	Cut off 1:160

Die Sensitivität der Echinokokkenserologie liegt bei 80-95%, abhängig von der Zystenlokalisation.
Die Sensitivität bei Befall der Lunge oder des ZNS ist niedriger. Eine unauffällige Echinokokkenserologie kann daher eine Echinokokkose nicht mit Sicherheit ausschließen. Wegen der Cystenabkapselung und des damit nur geringen Antigenkontaktes kann die Antikörperbildung in einem Teil der Fälle unterbleiben. Seronegative Verläufe sind bei der zystischen Echinokokkose mit hepatischem und pulmonalem Befall in 25-40% der Fälle beschrieben; bei der alveolären Echinokokkose sind ca. 5% der Fälle seronegativ.

Weitere Informationen zu Echinokokkose siehe RKI.

Für die Echinokokkose besteht eine nicht-namentliche Meldepflicht beim RKI.

Indikation	V.a. Echinokokkose, vor allem zystische Echinokokkose (durch E. granulosus = Hundebandwurm), Differenzialdiagnostik sonographisch nachgewiesener Zysten (Leber, Lunge)
Anmerkung	Bei klinischen Fragestellungen: Echinokokkose-Sprechstunde am Universitätsklinikum Ulm, Dr. Beate Grüner.

Akkreditiert ja

ECHO-Viren Antikörper

Material siehe Enteroviren Ak

ECHO-Viren PCR

Material	siehe Enteroviren PCR Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Anmerkung	Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Cocksackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht möglich.

Enteroviren

► Enterovirus Antikörper (IgA, IgG, IgM)

Material	Serum: 1 ml , EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion/Serion) <i>Hinweis:</i> Aufgrund der großen Zahl an Serotypen ist eine breite Reaktivität des Tests gewünscht., um Infektionen, die von den verschiedenen Serotypen verursacht werden, mit einem ELISA zu erfassen. Der ELISA ist beschichtet mit einer Mischung rekombinanter Antigene aus konservierten und Subtyp-spezifischen Epitopen von VP 1 Strukturproteinen der Cocksackieviren B1, B3 und B5 sowie der ECHO-Viren E6 und E9. Eine ausreichende Kreuzreaktivität sorgt dafür, dass auch Infektionen durch anderer Enterovirus Serotypen erkannt werden.
Bewertungskriterium	Zur Feststellung einer akuten Infektion durch den Nachweis spezifischer Antikörper ist grundsätzlich die Untersuchung von Serumpaaren indiziert.

Für die Bewertung der IgG Aktivität wurde der Grenzwert vom Hersteller so festgelegt, dass die normale Seroprävalenz weitgehend ausgeblendet wird.

Ein positives Enterovirus IgG Ergebnis, welches mit einer einzelnen Serumprobe erhalten wurde, erlaubt keine gesicherte Aussage über eine vorliegende Infektion.

Erst die Untersuchung eines Serumpaars (erstes Serum bei Einsetzen klinischer Symptome; zweites Serum nach ca. 14 Tagen) sichert die korrekte Diagnose.

Hinweis:

Kreuzreaktionen mit anderen Virustypen der Enterovirusgruppe (Coxsackie-, Entero- bzw. Echoviren und Hepatitis A Virus) sind aufgrund der sehr hohen Homologie der Viren möglich. Ferner sind Kreuzreaktionen mit Rhinovirus, Epstein-Barr-Virus, Cytomegalovirus, Mycoplasma sowie mit ANA positiven Seren beschrieben worden.

Abrechnung	Die Enterovirus PCR ist aus den oben genannten Materialien eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung.
Indikation	V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, Rhinitis, Pharyngitis, Bronchitis, Pneumonie, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte ("Sommergrippe"), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte. Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz. Eine Endomyokardbiopsie und die Erregerabklärung mit Hilfe der PCR wären empfehlenswert.
Anmerkung	Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl, Liquor oder respiratorisches Material die Methode der Wahl.
Akkreditiert	ja

► Enterovirus PCR

Material	Stuhl, Liquor: 0,5 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Coxsackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht

möglich.

Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Enterovirus PCR: • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich) • im Liquor
Indikation	V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz. Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor).
Akkreditiert	ja

Epstein-Barr-Virus (Mononukleose)

► Early Antigen IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot (Mikrogen)
Indikation	Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen Early-Antigene erlaubt keine eindeutige Diagnose wie z.B. Primärinfektion oder reaktivierte Infektion. Die EBV-Serologie im Kontext mit dem Bandenmuster des IgG-Immunoblots kann hingegen eine Primärinfektion ausschließen oder bestätigen. Bei Verdacht auf eine EBV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) empfiehlt sich die quantitative EBV-PCR im EDTA-Blut. Die EBV-PCR ist nur eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 98 .
Akkreditiert	ja

► EBNA-1 IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ECLIA (Roche), Immunoblot (Mikrogen)

Indikation	Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen EBNA-1 (p72-Bande im Immunoblot) beweist eine zurückliegende EBV-Infektion und schließt eine EBV-Primärinfektion aus. Bei Verdacht auf eine EBV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) empfiehlt sich die quantitative EBV-PCR im EDTA-Blut. Die EBV-PCR ist nur eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 98 .
Akkreditiert	ja

► EBV IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ECLIA (Roche)
Indikation	Verdacht auf EBV-Primärinfektion Bei V.a. eine EBV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) empfiehlt sich die quantitative EBV-PCR im EDTA-Blut. Die EBV-PCR ist entsprechend EBM eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 98 .
Akkreditiert	ja

► EBV Viruscapsid / VCA IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ECLIA (Roche), Immunoblot (Mikrogen)
Indikation	Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen EBNA-1 (p72-Bande im Immunoblot) beweist eine zurückliegende EBV-Infektion und schließt eine EBV-Primärinfektion aus. Ebenso ist der Nachweis von IgG-Ak gegen das Viruscapsid p18 im Immunoblot ein Hinweis auf eine bereits zurückliegende EBV-Infektion. Bei Verdacht auf eine EBV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) empfiehlt sich die quantitative EBV-PCR im EDTA-Blut. Die EBV-PCR ist entsprechend EBM eine Kassenleistung bei organtransplantierten Patienten.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 98 .
Akkreditiert	ja

► Epstein-Barr-Virus (EBV) PCR

Material	Quantitative PCR: ausschließlich frisches EDTA-Blut: 3 ml (max. 6h alt), (Liquor: 0,5 ml) <i>Hinweis:</i> Die Durchführung der EBV-PCR im Serum / Plasma ist nicht empfehlenswert, da EBV-assoziierte Erkrankungen eher mit einer latenten Virus-Replikation als mit einer lytischen Infektion (Virus im Serum, Plasma) einhergehen. Respiratorische Materialien wie z.B. BAL (validiert) , Sekrete, Rachenspülflüssigkeit (Sekrete und RSF sind nicht validiert), Abstriche (validiert). Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Bewertungskriterium	Nachweisschwelle im EDTA-Vollblut: 104 IU/ml
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer EBV PCR: bei immundefizienten Patienten. <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	EDTA-Blut: V.a. eine EBV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) bzw. zum EBV-Monitoring unter Immunsuppression bzw. nach Organtransplantation, EBV-Viruslastmessung zur Steuerung einer immunsuppressiven Therapie. Weitere Materialien: V.a. eine EBV-assoziierte Erkrankung, EBV-Infektion bei AIDS-Patienten, V.a. PLTD (Posttransplantationslymphoproliferation). EBV-Enzephalitis, wobei bei der Interpretation zu berücksichtigen ist, dass bei jeglichen entzündlichen ZNS Prozessen ein EBV-DNS Nachweis im Liquor im Rahmen einer Liquorpleozytose möglich ist. Ein negatives EBV-PCR Ergebnis kann eine EBV-Infektion nicht ganz ausschließen, da die Virus-Replikation auch nur lokal (z.B. im Tumorgewebe) auftreten kann (ca. 10% aller PLTD=Posttransplantationslymphoproliferation). Auch während der Primärinfektion kann der Nachweis im Blut versagen. Die PCR ist zur Diagnose einer EBV-Primärinfektion nicht geeignet!
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 98 .

Akkreditiert ja

Escherichia coli (E.coli): Pathogene Serovare (EPEC, EHEC, ETEC) PCR

Material	Stuhl (PCR erfolgt nach Kultur aus der Probe)
Methode	PCR Nachweis Toxin-bildungsfähiger E.coli durch Identifikation folgender Gene: 1. PCR zum Nachweis enterohämorrhagischer E.coli (EHEC) durch Identifikation der Gene Shiga-like-Toxin 1 und 2 (STX1/2) und eae (Gen für Intimin) 2. PCR zum Nachweis enterotoxischer E.coli (ETEC) durch Identifikation der Gene hitzelabiles (HLT) und hitzestabiles Toxin (HST) 3. PCR zum Nachweis enteropathogener E. coli (EPEC) durch Identifikation des Gens eaeA (Intimin) bei gleichzeitig fehlendem Nachweis der Gene für Shiga-like-Toxin 1 und 2 (STX1/2) Siehe auch Mikrobiologie Diagnostik bei Magen-Darm-Infektionen.
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer EHEC/EPEC PCR bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe).
Indikation	• EHEC: wässrige, auch blutige Diarrhoen, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome (hämolytisch-urämisches Syndrom = HUS, = TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber • ETEC: Reisediarrhoe bei Reisen in Endemiegebiete wie Nordafrika, Südostasien und Südamerika • EPEC: Diarrhoe bei Kindern < 3 Jahre
Anmerkung	Der Nachweis von pathogenen E.coli ist meldepflichtig! Detaillierte Informationen zur Diagnostik von EHEC siehe auch LabmedLetter Nr. 104.
Akkreditiert	ja

FSME (Frühsommer-Meningo-Enzephalitis)

► FSME IgG-Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode EIA (Virion\Serion)

Bewertungskriterium	negativ: <100 U/ml grenzwertig: 100-150 U/ml positiv: >150 U/ml Wegen der antigenetischen Verwandtschaft des FSME-Virus mit anderen Flaviviren können positive IgG- und IgM-Ergebnisse auch bei Infektionen bzw. Vakzinierungen mit Gelbfieber-, Dengue-Fieber-, Japan-B-Enzephalitis-, West-Nil-Fieber-, Hepatitis C-Virus und anderen zurückzuführen sein. Bei der serologischen Diagnose einer FSME ist die Impf-, Infektions- und Reiseanamnese des Patienten zu berücksichtigen. Sowohl frühere Impfungen gegen FSME, Gelbfieber oder Japanische Enzephalitis als auch durchgemachte Dengue- und West-Nil-Virus-Erkrankungen können zu einem falsch-positiven Ergebnis im anti-FSME-Test führen, da alle genannten Erkrankungen durch Flaviviren verursacht werden, weshalb es zu Kreuzreaktionen kommen kann. Ein signifikanter Titeranstieg in 2 Serumproben gilt als Hinweis auf eine akute Infektion.
Indikation	Nachweis von IgG-Antikörpern nach Infektion oder Impfung Bitte beachten Sie die aktuellen Informationen zu FSME-Risikogebieten, exponierten Personen, Saisonalität und die weiterführenden Informationen des RKI sowie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision.

► FSME IgM-Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode EIA (Virion\Serion)

Bewertungskriterium	negativ: <10 U/ml grenzwertig: 10-15 U/ml positiv: >15 U/ml Wegen der antigenetischen Verwandtschaft des FSME-Virus mit anderen Flaviviren können positive IgG- und IgM-Ergebnisse auch bei Infektionen bzw. Vakzinierungen mit Gelbfieber-, Dengue-Fieber-, Japan-B-Enzephalitis-, West-Nil-Fieber-, Hepatitis C-Virus und anderen zurückzuführen sein. Bei der serologischen Diagnose einer FSME ist die Impf-, Infektions- und Reiseanamnese des Patienten zu berücksichtigen. Sowohl frühere Impfungen gegen FSME, Gelbfieber oder Japanische Enzephalitis als auch durchgemachte Dengue- und West-Nil-Virus-Erkrankungen können zu einem falsch-positiven Ergebnis im anti-FSME-Test führen, da alle genannten Erkrankungen durch Flaviviren verursacht werden, weshalb es zu Kreuzreaktionen kommen kann. Ein signifikanter Titeranstieg in 2 Serumproben gilt als Hinweis auf eine akute Infektion.

Der Nachweis von IgM-Antikörpern gegen FSME ist meldepflichtig!

Indikation	V.a. frische/kürzliche FSME-Infektion, anamnestisch Aufenthalt in einem FSME-Risikogebiet und typische Klinik (Fieber, grippeähnliche Symptome, neurologische Symptome wie Meningitis), Zustand nach Zeckenstich bei Aufenthalt in einem FSME-Risikogebiet. Auch nach einer Impfung kann der FSME IgM-Antikörpernachweis positiv sein.
Anmerkung	Bitte beachten Sie die aktuellen Informationen zu FSME-Risikogebieten , exponierten Personen, Saisonalität und die weiterführenden Informationen des RKI sowie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.

Gastroenteritis-Parasiten Multiplex PCR

Material	Stuhl
Methode	RealTime Multiplex-PCR Über die Multiplex-PCR ist der Nachweis von Entamoeba histolytica, Giardia lamblia und Cryptosporidium hominis und parvum möglich. Strongyloides spp. ist nicht Bestandteil der Multiplex-PCR und nicht als Einzel-PCR Analyse verfügbar.
Abrechnung	EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben. Über GOP32853 ist der Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, gastrointestinaler Infektionen möglich: Cryptosporidium spp., Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Strongyloides spp..
Indikation	Bei Verdacht auf eine akute oder chronische infektiöse Gastroenteritis (nach Ausschluss bakterieller Ursachen) / Anamnese (z.B. Auslandsaufenthalt) Amoeben/ Entamoeba histolytica: Amöbenkolitis, akute Amöbendysenterie, Stuhl mit Blut- und Schleimbeimengungen Kryptosporidien: bei immunsupprimierten Patienten Lamblien/ Giardia lamblia: epigastrische Schmerzen, heftige rezidivierende Durchfälle
Akkreditiert	ja

Gastroenteritis-Viren Multiplex PCR

Material	Stuhl

Methode	RealTime Multiplex-PCR Über die Multiplex-PCR ist der Nachweis von Noroviren, Rotaviren, Adenoviren, Astroviren und Sapoviren möglich. Ein Enterovirusnachweis mittels PCR ist nur als Einzelanalyse anzufordern.
Abrechnung	EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben. Über GOP32853 ist der Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren (max. 5) der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, viraler gastrointestinaler Infektionen möglich: Noroviren, Rotaviren, Enteroviren, Adenoviren, Astroviren, Sapoviren.
Indikation	Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. Immunsupprimierten Patienten Epidemiologische Abklärung (Ausbruchsmanagement in Einrichtungen)
Akkreditiert	ja

Gelbfieber-Virus IgG- und IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	IFT
Bewertungskriterium	< 1:10 meldepflichtig
Anmerkung	Fremdleistung

Gonokokken / Neisseria gonorrhoeae

► Neisseria gonorrhoeae TMA

Material	Abstrich endozervikal/ urethral Genaue Anleitung Präanalytik Cervix-/Urethral-Abstrich für TMA siehe hier. Entnahme und Transport der endozervikalen und urethralen Abstrichproben mit dem Aptima Swab Specimen Kit der Firma Hologic (Art.-Nr. 5505) können online oder telefonisch über unseren Versand bestellt werden: Tel.: 02306 · 940 96 - 80.

Auf das gleichzeitige Anlegen einer Kultur sollte wegen der globalen Resistenzentwicklung nicht verzichtet werden. Dafür bitte einen mikrobiologischen Abstrich mit Universal-Transportmedium einsenden.

(Probeneingang im Labor am Tag der Abnahme!)

Methode	TMA Mit einem Abstrich kann gleichzeitig auf Chlamydien und Gonokokken getestet werden. Siehe auch STI-Multiplex-PCR. Bei Anforderung nur Gonokokken, nur Chlamydia trachomatis, oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch. Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital-Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch.
Abrechnung	Der Gonokokken-RNS-Nachweis mittels Amplifikationsverfahren (wie z.B. TMA) ist eine Leistung der GKV.
Indikation	Bei einem Verdacht auf eine Infektion mit Neisseria gonorrhoeae werden bei Frauen ausschließlich Abstrichproben empfohlen. Bei Männern eignet sich auch Erststrahlurin (15 ml). Für die kulturelle Diagnostik ist Urin ungeeignet.

► Neisseria gonorrhoeae, Kultur

Anmerkung	Siehe Mikrobiologie, Bakterien/Pilze - gezielte Untersuchungen.

Haemophilus

► Haemophilus influenzae PCR

Material	Liquor: 1 ml Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!
Methode	PCR Die PCR zum Nachweis von H. influenzae erfasst bekapselte (a-f) und unbekapselte (nicht typisierbare) Stämme. Da unbekapselte Stämme auch zur Normalflora im Nasen-Rachen-Raum gehören (Trägerraten bei Gesunden ca. 30 %), ist eine PCR im Abstrich oder Sputum wenig empfehlenswert.
Indikation	V.a. Meningitis, Sepsis
Anmerkung	Der Nachweis von Haemophilus influenzae im Liquor und im Blut ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

► Haemophilus influenzae Typ B (Hib) IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA
Bewertungskriterium	Eine Anti-Hib-Antikörperkonzentration von mindestens 0,15 mg/l wird benötigt, um einen Impfschutz zu haben, der aber nicht als Langschutz ausreicht. Eine finnische Studie schlägt daher vor, dass der optimale Immunschutz bei einer Anti-Hib-Antikörperkonzentration von > 1,0 mg/l liegt. Messbereich: 0,11-9,0 mg/l
Indikation	Überprüfung des Impfschutzes Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen des RKI sowie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission. Patienten mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen sollten auf das Vorliegen eines Immundefektes und auf die Fähigkeit, auf spezifische Polysaccharid-Antigene zu reagieren, untersucht werden. Die spezifische Antikörperreaktion eines Patienten kann durch die serologische Analyse der IgG-Anti-Hib-Ak vor und nach der Impfung mit dem quantitativen EIA ermittelt werden. Bei klinischem V.a. eine Infektion mit Haemophilus influenzae bitte klinisches Untersuchungsmaterial (Rachenabstrich, Liquor, Pleurapunktat, Blutkulturen) einsenden zur mikrobiologischen Erregeranzucht und Resistenzbestimmung.
Anmerkung	Hinweis zur Präanalytik: Die Seren können bei 2-8°C bis zu 48 Stunden nach Blutentnahme gelagert werden, danach wird eine Lagerung bei -20°C empfohlen.
Akkreditiert	ja

Hantavirus IgG- und IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	Immunoblot (Mikrogen) Erfasst werden Antikörper gegen die Serotypen Puumala, Sin Nombre, Hantaan, Dobrava und Seoul. In Deutschland werden überwiegend Puumala-Infektionen beobachtet, seltener auch Dobrava-Infektionen (Norden und Osten Deutschlands). Auslandsanamnese beachten: z.B. Hantaan und Seoul in Asien sowie Sin Nombre in Amerika
Bewertungskriterium	

Im Allgemeinen kann unter Berücksichtigung der Anamnese mit Zeitpunkt des Auftretens der typischen klinischen Zeichen eine zuverlässige Unterscheidung zwischen einer akuten und alten Hantavirus-Infektion getroffen werden. Es muss beachtet werden, dass in einer Serumprobe, die Monate nach Krankheitsbeginn zu einem Zeitpunkt ohne klinische Zeichen gewonnen wurde, Hantavirus-spezifisches IgM unter Umständen noch nachgewiesen werden kann. Daraus ist jedoch nicht notwendigerweise auf eine akute/frische Infektion zu schließen, da bei einigen Patienten Hantavirus-spezifisches IgM mehrere Monate persistieren kann. In einem solchen Fall ist eine Abklärung über die Bestimmung von Hantavirus Genom (PCR) anzuraten.

Der Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Hantaviren (zusammen mit IgG-Antikörpern) ist meldepflichtig!

Indikation	Nephropathia epidemica, akutes Nierenversagen (ANV), Differenzialdiagnose des akuten Fiebers mit Anstieg der Retentionswerte ANV
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI .
Akkreditiert	ja

Helicobacter pylori

► Helicobacter pylori Antigen

Material	Stuhl: 5 g
Methode	EIA
Indikation	Verdacht auf Besiedlung / Infektion mit Helicobacter pylori vor allem, wenn man auf invasive Verfahren verzichten möchte. Der Antigentest im Stuhl ist mit einer Sensitivität von 85-95% und einer Spezifität von 85-95% ähnlich sensitiv / spezifisch wie der 13C-Harnstoff-Atemtest (aus: Deutsches Ärzteblatt, Jg.106, Heft 49, 4. Dezember 2009).

► Helicobacter pylori Atemtest

Anmerkung	Siehe 13C-Harnstoff-Atemtest.

► Helicobacter pylori IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen), Immunoblot (Mikrogen) zur Bestätigung

Bewertungskriterium negativ: < 20 U/ml
grenzwertig: 20-24 U/ml
positiv: > 24 U/ml

Indikation	V.a. Besiedlung / Infektion mit Helicobacter pylori. Ein negatives Testresultat im EIA kann eine Infektion mit Helicobacter pylori jedoch nicht ausschließen. Der Grad der Seropositivität steigt mit dem Lebensalter, bei Patienten oberhalb des 30. Lebensjahres korreliert die Durchseuchungsrate (in %) in etwa mit dem Lebensalter. Da die Antikörper nach einer Infektion lange persistieren können, ist eine Unterscheidung zwischen aktiver (behandlungsbedürftiger) und zurückliegender Infektion nicht möglich. Zum Nachweis einer aktuellen Helicobacter-pylori-Infektion ist der C13-Atemtest die Methode der Wahl. Bei Nachweis von IgG-Antikörpern im EIA erfolgt die Bestätigung mittels Immunoblot: Insbesondere die Reaktivität von Antikörpern gegen die Antigene CagA/VacA haben einen sehr hohen diagnostischen Wert. Man findet Antikörper gegen CagA/VacA häufig in den Fällen, bei denen eine Infektion mit einem in besonderem Maße virulenten Stamm (Typ I) vorliegt
Akkreditiert	ja

Hepatitis A

► Hepatitis A IgG-/ IgM-Antikörper (gesamt)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium-Heparinat
Methode	ECLIA (Roche) Der ECLIA-Test ist ein Hepatitis A-Antikörpertest, der IgG- und IgM-Antikörper (insgesamt) erfasst. Falls eine Hepatitis abgeklärt werden soll, wird bei positivem Testergebnis der IgM-Antikörpertest erweitert.
Bewertungskriterium	negativ: keine Immunität positiv: Immunität anzunehmen
Indikation	V.a. eine akute / kürzliche Hepatitis A (zusammen mit der IgM-Antikörperbestimmung) Überprüfung des Impfschutzes
Anmerkung	Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen des RKI sowie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision.

Akkreditiert	ja
► Hepatitis A IgM-Antikörper	
Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium-Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	Bei Hepatitis-A-Patienten ist in der Regel eine deutliche Erhöhung der Transaminasen, des direkten und indirekten Bilirubins im Serum sowie des Urobilinogens im Harn zu beobachten. Bei entsprechender klinischer Symptomatik ist der Nachweis von anti-HAV-IgM im Serum beweisend für eine frische HAV-Infektion. Diese Antikörper sind bereits bei Auftreten der ersten Symptome nachweisbar (Nachweisdauer etwa 3-6 Monate, bei einigen Patienten sind sie allerdings über diesen Zeitraum hinweg noch nachweisbar). Die Ausbildung von HAV-IgM-Antikörpern nach einer Impfung ist selten. Auch anti-HAV-IgG ist zu Beginn der Symptomatik bereits meist positiv; ansonsten zeigt der Nachweis von anti-HAV-IgG eine früher abgelaufene Infektion bzw. Impfung und somit Immunität an.
	Der Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Hepatitis A ist meldepflichtig!
Anmerkung	Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen des RKI sowie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision.
Akkreditiert	ja

Hepatitis B

► Hepatitis B DNS quantitativ oder Hepatitis B Viruslast

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 1 Tag alt) Serum, EDTA-Plasma: 1 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C)
Methode	TMA (Transcription-mediated amplification)
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze: 10 IU/ml Linearer Bereich: 10 IU/ml - 1 Milliarde IU/ml Ausgeheilte Hepatitis B: Nachweis von Anti-HBc und Anti-HBs $\geq$ 10 IU/ml, HBs-Antigen negativ und HBV-DNS negativ. In Ausnahmefällen kann auch bei einer ausgeheilten Hepatitis B noch HBV-DNS in minimalen Mengen nachweisbar sein (d.h. < 10 IU/ml).
Abrechnung	

EBM: Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und / oder Nukleosidanaloga; pro Quartal max. 3x abrechenbar

Indikation	Marker für die Höhe der Virämie und damit Maß für die Infektiösität; Kontrolle der Virämie unter antiviraler Therapie der chronischen Hepatitis B.
Anmerkung	Meldepflicht: Nach der Änderung des §7 im Infektionsschutzgesetz vom 25.07.2017 müssen jetzt alle Erregernachweise unabhängig vom klinischen Bild und Infektionsstadium gemeldet werden. Die Herausnahme chronischer Infektionen wurde nunmehr aufgehoben. Die Meldepflichten bestehen nach § 8 Absatz 3 Satz 1 allerdings nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden.
Akkreditiert	ja

► Hepatitis B genotypische Resistenz

Material	EDTA-Blut: 3 ml
Methode	PCR, Sequenzierung
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Versagen einer antiviralen Therapie. Verdacht auf Übertragung eines resistenten HBV. Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl, insbesondere ob eine Interferontherapie indiziert ist.
Anmerkung	Fremdleistung

► Hepatitis B Genotypisierung

Material	EDTA-Plasma: 2ml, Serum: 2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Einteilung in Genotypen A, B, C, D. Bestimmung des Hepatitis-B-Genotyps (A,D,G) mittels PCR im Rahmen einer evtl. Therapieentscheidung. Vor Bestimmung des HBV-Genotyps sollte zunächst eine quantitative Bestimmung des Virustiters vorgenommen werden!
Anmerkung	Fremdleistung

► Hepatitis Bc Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat

Methode	ECLIA (Roche) Bei der Anforderung von Hepatitis B-Serologie werden 3 Parameter bestimmt: HBs-Antigen, HBs-Ak und HBe-Ak. Je nach Ergebnis werden weitere Analysen empfohlen bzw. nach Rücksprache auf Wunsch des Einsenders vorgenommen. Bei erstmaligem Nachweis von HBs-Antigen wird dieser Befund durch einen Neutralisationstest bestätigt.
Bewertungskriterium	Gemäß § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 21 IfSG besteht eine namentliche Meldepflicht für alle direkten und indirekten Nachweise von Hepatitis-B-Virus. Meldepflichtig sind bestimmte Befundkonstellationen. Weitere Informationen siehe RKI .
Indikation	HBe-Ak als Marker für eine Hepatitis B-Infektion (akut, chronisch oder zurückliegend ausgeheilt). Eine weitere Abklärung ist erforderlich (zunächst HBs-Antigen und HBs-Antikörper), bei nicht nachweisbaren HBs-Ak auch HBV-DNS Nachweis mittels PCR. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► Hepatitis Bc IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Litium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	Gemäß § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 21 IfSG besteht eine namentliche Meldepflicht für alle direkten und indirekten Nachweise von Hepatitis-B-Virus. Meldepflichtig sind bestimmte Befundkonstellationen. Weitere Informationen siehe RKI .
Indikation	Nachweis einer akuten / chronischen Hepatitis B (HBe IgM-Ak verschwinden meist nach einer akuten Infektion, sind aber auch bei einem relevanten Anteil von Patienten mit chronischer Erkrankung intermittierend positiv). HBV-DNS Nachweis mittels PCR empfehlenswert. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► Hepatitis Be Antigen

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Litium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Indikation	Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis B. HBe-Antigennachweis als Hinweis auf eine aktive Virusvermehrung mit meist hoher Virämie. HBV-DNS Nachweis mittels PCR empfehlenswert.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI . Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► Hepatitis Be Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Indikation	HBe-Ak als Marker für eine Hepatitis B-Infektion (akut, chronisch oder zurückliegend ausgeheilt). Eine weitere Abklärung ist erforderlich (zunächst HBs-Antigen und HBs-Antikörper), bei nicht nachweisbaren HBs-Ak auch HBV-DNS Nachweis mittels PCR.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI . Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► Hepatitis Bs Antigen (qualitativ)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche) Bei der Anforderung von Hepatitis B-Serologie werden 3 Parameter bestimmt: HBs-Antigen, HBs-Ak und HBe-Ak. Je nach Ergebnis werden weitere Analysen empfohlen bzw. nach Rücksprache auf Wunsch des Einsenders erweitert. Bei erstmaligem Nachweis von HBs-Antigen wird dieser Befund durch einen Neutralisationstest bestätigt.
Bewertungskriterium	Ein negativer HBs-Antigenbefund schließt eine Hepatitis B Infektion nicht aus! Bei positivem Befund ist der HBV-DNS Nachweis mittels PCR empfehlenswert.
Abrechnung	GKV: Analytik auch Bestandteil der gesetzlichen Vorsorgeleistungen; Informationen über Hepatitis-Screening siehe LabmedLetter 138.
Indikation	Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis B Hepatitis-Screening für gesetzlich Versicherte: EBM budgetfrei ab dem vollendeten 35. Lebensjahr, einmalig, über Muster 10 „präventiv“, Auswahl: HBSAG und HCVAK.
Anmerkung	Meldepflichtig sind bestimmte Befundkonstellationen. Weitere Informationen siehe auch RKI .
Akkreditiert	ja

► Hepatitis Bs Antigen (quantitativ)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	negativ: < 0,05 IU/mL
Indikation	Monitoring des HBs-Antigens unter Therapie einer chronischen HBV-Infektion
Akkreditiert	ja

► Hepatitis Bs Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma
Methode	ECLIA (Roche) Bei der Anforderung Hepatitis B-Serologie bestimmen wir die 3 Parameter: HBs-Antigen, HBs-Ak und HBc-Ak. Je nach Ergebnis werden weitere Analysen empfohlen bzw. nach Rücksprache mit Ihnen auf Wunsch vorgenommen.
Bewertungskriterium	Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen siehe auch RKI sowie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Indikation	Nachweis protektiver HBs-Ak nach einer zurückliegenden, ausgeheilten Hepatitis B-Infektion (HBs-Ak und HBc-Ak nachweisbar) bzw. nach einer Impfung (nur HBs-Ak nachweisbar).
Akkreditiert	ja

Hepatitis C

► Hepatitis C Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche), HCV RNS (TMA) zum Nachweis einer HCV-Virämie
Abrechnung	Analytik auch Bestandteil der gesetzlichen Vorsorgeleistungen; Informationen über Hepatitis-Screening siehe LabmedLetter 138.
Indikation	Nachweis einer akuten, chronischen oder ausgeheilten Hepatitis C. Bei positivem Antikörperbefund ist der HCV-RNS Nachweis notwendig (zur Abgrenzung einer akuten/chronischen Hepatitis C von einer ausgeheilte bzw. ausreichend therapierten Hepatitis C).

Hepatitis-Screening für gesetzlich Versicherte: EBM budgetfrei ab dem vollendeten 35. Lebensjahr, einmalig, über Muster 10 „präventiv“, Auswahl: HBSAG und HCVAK.

Anmerkung

Meldepflicht Hepatitis C:

Gemäß § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 22 IfSG besteht eine namentliche Meldepflicht für alle direkten und indirekten Nachweise von Hepatitis-C-Virus. Die Meldepflicht besteht danach unabhängig vom klinischen Bild und Infektionsstadium (Gesetzentwurf der Bundesregierung: Entwurf eines Gesetzes zur Modernisierung der epidemiologischen Überwachung übertragbarer Krankheiten, Deutscher Bundestag Drucksache 18/10938 v. 23.01.2017, S. 49). Allerdings müssen auch hier die Nachweise auf ein Vorhandensein des Erregers beim Menschen gerichtet sein, also auf eine aktive (virämische) akute oder chronische Hepatitis-C-Infektion hinweisen.

Keine Meldepflicht

besteht danach bei Vorliegen indirekter Erregernachweise und negativem direktem Erregernachweis (Anti HCV bei negativem HCV core Ag oder negativem HCV-RNA-Nachweis: ausgeheilte Hepatitis-C-Infektion). Ferner entfällt die Meldepflicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben (z.B. Typisierungsergebnisse, neue Nachweismethoden) nicht erhoben wurden (§ 8 Abs. 3 Satz 1 IfSG).

Das Labor hat in der Meldung an das Gesundheitsamt den vollständigen Untersuchungsbefund einschließlich Typisierungsergebnisse zu melden. Gemäß § 9 Abs. 2 Satz 3 IfSG hat der Einsender bei einer Untersuchung auf Hepatitis C dem Meldenden mitzuteilen, ob ihm eine chronische Hepatitis C bei der betroffenen Person bekannt ist.
Siehe auch Informationen und Angaben zur Meldepflicht auf der Webseite des RKI zu Hepatitis C.

Akkreditiert ja

► Hepatitis C Genotypisierung

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml max. 1 Tag alt EDTA-Plasma, Serum: 1 ml
Methode	PCR und Sequenzierung Nachweisgrenze der HCV-PCR zur Genotypisierung ca. 600 IU/ml
Abrechnung	GKV: Bestimmung des Hepatitis C-Virus-Genotyps vor oder während spezifischer antiviraler Therapie
Indikation	Einteilung in 6 verschiedene Genotypen zur Therapieplanung.

Beim Vorliegen einer Zirrhose bzw. einer Vortherapie sind je nach pangentotypischem Therapieregime weiterhin Differenzierungen der Therapiedauer vorhanden, weshalb in entsprechenden Fällen eine HCV-Genotypisierung notwendig ist.

Akkreditiert ja

► Hepatitis C RNS quantitativ oder Hepatitis C Viruslast

Material Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 6h alt)
EDTA-Plasma, Serum: 1 ml (Stabilität: max. 24h bei 2-25°C bzw. max. 5 Tage bei 2-8°C)

Methode TMA (Transcription-mediated amplification)

Bewertungskriterium Nachweisgrenze: 10 IU/ml
linearer Bereich: 10 IU/ml - 100 Millionen IU/ml
meldepflichtig

Abrechnung GKV: Die HCV-RNS ist eine Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie (pro Quartal höchstens 3x abrechenbar).

Anmerkung **Meldepflicht:**
Nach der Änderung des §7 im Infektionsschutzgesetz vom 25.07.2017 müssen jetzt alle Erregernachweise unabhängig vom klinischen Bild und Infektionsstadium gemeldet werden. Die Herausnahme chronischer Infektionen wurde nunmehr aufgehoben. Die Meldepflichten bestehen nach § 8 Absatz 3 Satz 1 allerdings nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden.
Siehe auch Informationen und Angaben zur Meldepflicht auf der Webseite des RKI zu Hepatitis C.

Akkreditiert ja

Hepatitis D

► Hepatitis Delta Antikörper

Material Serum: 1 ml
Das Serum sollte schnellst möglich vom Koagulat getrennt werden. Eine Diagnostik aus hämolytischen oder lipämischen Proben ist nicht möglich.

Methode CLIA (Dia Sorin)
Mit dem Antikörpertest werden IgG- und IgM-Antikörper nachgewiesen.

Abrechnung EBM: Kassenleistung bei nachgewiesener HBV-Infektion

Indikation Nachweis einer Koinfektion oder Superinfektion einer bekannten Hepatitis B mit HBs-Antigennachweis. In 70-90% der Fälle schwere chronische Verläufe nach einer Superinfektion. Besteht keine Hepatitis B-Infektion, entfällt die Hepatitis Delta-Diagnostik.

Anmerkung Weitere Informationen siehe RKI.

Akkreditiert ja

Hepatitis E

► Hepatitis E IgG-Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode ECLIA (Roche), Immunoblot (Mikrogen) zur Bestätigung

Bewertungskriterium negativ: < 0.15 U/ml
positiv: ≥ 0.15 U/ml

Indikation Abklärung einer akuten Hepatitis,
Differenzialdiagnostik erhöhter Leberwerte

Hinweis:

IgM-Antikörper sind beim immunkompetenten Patienten bereits bei Auftreten der ersten Symptome nachweisbar (Nachweisdauer ca. 6-9 Monate, in Einzelfällen auch länger). Sie sind ein zentraler Marker für eine kürzlich erfolgte oder aktive Infektion. Unspezifische IgM-Reaktionen kommen jedoch gelegentlich vor.

Positive IgM-Befunde bei nicht eindeutiger oder fehlender Symptomatik (z.B. im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen) sollten daher durch den direkten Erregernachweis im Blut oder Stuhl mittels Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT), z.B. PCR, verifiziert werden.

Anti-HEV-IgG-Antikörper treten etwa zeitgleich mit oder kurz nach den Anti-HEV-IgM-Antikörpern auf. Sie sind ein Indikator für eine kürzlich erfolgte oder zurückliegende Infektion und bleiben in der Regel mehrere Jahre lang nachweisbar.

Anmerkung Weitere Informationen siehe RKI.

Akkreditiert ja

► Hepatitis E IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ECLIA (Roche), Immunoblot (Mikrogen) zur Bestätigung
Bewertungskriterium	negativ: < 1,0 COI positiv: ≥ 1,0 COI meldepflichtig!
Indikation	Abklärung einer akuten Hepatitis, Differenzialdiagnostik erhöhter Leberwerte Hinweis: IgM-Antikörper sind beim immunkompetenten Patienten bereits bei Auftreten der ersten Symptome nachweisbar (Nachweisdauer ca. 6-9 Monate, in Einzelfällen auch länger). Sie sind ein zentraler Marker für eine kürzlich erfolgte oder aktive Infektion. Unspezifische IgM-Reaktionen kommen jedoch gelegentlich vor. Positive IgM-Befunde bei nicht eindeutiger oder fehlender Symptomatik (z.B. im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen) sollten daher durch den direkten Erregernachweis im Blut oder Stuhl mittels Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT), z.B. PCR, verifiziert werden. Anti-HEV-IgG-Antikörper treten etwa zeitgleich mit oder kurz nach den Anti-HEV-IgM-Antikörpern auf. Sie sind ein Indikator für eine kürzlich erfolgte oder zurückliegende Infektion und bleiben in der Regel mehrere Jahre lang nachweisbar.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe RKI.
Akkreditiert	ja

► Hepatitis E RNS quantitativ (Hepatitis E Viruslast)

Material	frisches EDTA-Blut: 3 ml, Stuhl
Methode	PCR
Bewertungskriterium	EDTA-Plasma Nachweisgrenze: 288 IU/ml Linearer Bereich: 288 -18.800.000 IU/ml Stuhl Nachweisgrenze: 500 Kopien/ml Linearer Bereich: 500 - 10.000.000 Kopien/ml Meldepflichtig , soweit der Nachweis auf eine akute Infektion hindeutet.
Abrechnung	EBM: Kassenleistung, einmal im Behandlungsfall
Indikation	

Nachweis einer akuten Hepatitis E vor dem Auftreten/Nachweis HEV-spezifischer Antikörper.
Nachweis einer chronischen Hepatitis E (Virusnachweis > 6 Monate) bei Patienten unter Immunsuppression.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Herpes simplex Virus (HSV)

► Herpes simplex IgG Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.
Indikation	Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen HSV, Verdacht auf HSV-Infektion des ZNS wie HSV-Enzephalitis (Anstieg des HSV-Antikörperindex ca. 10-12 Tage nach Beginn der Klinik, davor sollte die HSV-PCR im Liquor durchgeführt werden) Verdacht auf MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp

► Herpes simplex Typ 1 IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	negativ: <0,6 COI (Cut off-Index) grenzwertig: 0,6-1,0 COI (Cut off-Index) positiv: ≥ 1,0 COI (Cut off-Index)
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: • bei immundefizienten Patienten • im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen • im Liquor

Indikation	- Bestimmung des Immunstatus - V.a. auf eine latente Herpes simplex Typ 1 Infektion Die IgG-Serokonversion bei negativer Vorprobe beweist die HSV-Primärinfektion. Eine Bestimmung von HSV-IgM hat für die Diagnostik der akuten wie auch der rezidivierenden Infektion praktisch keine Bedeutung, so dass wir den IgM-Antikörpertest eingestellt haben. Falls IgG-Antikörper gegen HSV-1 nachweisbar sind, besteht ein Hinweis auf eine latente HSV-1-Infektion. Aber auch eine Reaktivierung ist möglich, diese wäre serologisch nicht zu sichern. Bei entsprechendem klinischen Verdacht auf eine Rekurrenz / Reaktivierung der bestehenden HSV-1-Infektion ist die PCR aus Bläscheninhalt (Abstrich in ca. 1ml NaCl) die Methode der Wahl.
Anmerkung	<i>Immundefizient sind Patienten</i>, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist. Bei Verdacht auf eine <i>HSV-2-Infektion</i> sollten HSV-2 Antikörper bestimmt werden, kombiniert mit der PCR. Zur Diagnostik einer <i>Herpes-Enzephalitis</i> sollte der direkte Erregernachweis (PCR) aus Liquor angestrebt werden.
Akkreditiert	ja

► Herpes simplex Typ 2 IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	negativ: < 0,51 COI (Cut off-Index) grenzwertig: 0,51-1,00 COI (Cut off-Index) positiv: ≥ 1,00 COI (Cut off-Index)
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: - bei immundefizienten Patienten - im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen - im Liquor
Indikation	- Bestimmung des Immunstatus - V.a. auf eine latente Herpes simplex Typ 2 Infektion Die IgG-Serokonversion bei negativer Vorprobe beweist die HSV-Primärinfektion. Die Bestimmung von HSV-IgM hat für die Diagnostik der akuten wie auch der

rezidivierenden Infektion praktisch keine Bedeutung, so dass wir den IgM-Antikörpertest eingestellt haben.

Falls IgG-Antikörper gegen HSV-2 nachweisbar sind, besteht ein Hinweis auf eine latente HSV-2-Infektion.

Aber auch eine Reaktivierung ist möglich, diese wäre serologisch nicht zu sichern.

Bei entsprechendem klinischen Verdacht auf eine Rekurrenz / Reaktivierung der bestehenden HSV-2-Infektion ist die PCR aus Bläscheninhalt (Abstrich in ca. 1ml NaCl) die Methode der Wahl.

Anmerkung	<i>Immundefizient sind Patienten</i>, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist. Bei Verdacht auf eine <i>HSV-1-Infektion</i> sollten HSV-1 Antikörper bestimmt werden, kombiniert mit der PCR. Zur Diagnostik einer <i>Herpes-Enzephalitis</i> sollte der direkte Erregernachweis (PCR) aus Liquor angestrebt werden.

► Herpes simplex Virus PCR

Material	Liquor 1 ml, Abstrich, Bläscheninhalt in ca. 1 ml NaCl (bitte keine Aluminiumtupfer einsenden) Respiratorisches Material wie BAL, Sputum, (Bronchial-, Tracheal-) Sekret EDTA-Blut: 3 ml, EDTA-Plasma: 0,5 ml
	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR (Differenzierung HSV- 1 und HSV-2)
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: - bei immundefizienten Patienten - im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen - im Liquor <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	Differenzialdiagnostik der viralen Enzephalitis im Liquor (bei Primärinfektion oder endogener Reaktivierung) in der Frühphase, schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich

Akkreditiert ja

HHV 6 (Humanes Herpesvirus 6)

▶ HHV 6 (Humanes Herpesvirus 6) IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Bewertungskriterium	cut off 1:10
Abrechnung	Keine Leistung der GKV
Indikation	3-Tage-Fieber (Exanthema subitum, Dreitagefieber) vor allem bei Kindern < 2 Jahren Differenzialdiagnose akuter fieberhafter Erkrankungen mit Lymphadenopathie Die HHV6-Serologie ist unzuverlässig und klinisch nicht sinnvoll. Bei Kleinkindern kann die Diagnose anhand der Klinik (Exanthema subitum, Dreitagefieber) gestellt werden. Die Durchseuchung findet meist in den ersten 2 Lebensjahren statt. Bei V.a. eine HHV6-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) ist die HHV6-PCR aus EDTA-Blut die Methode der Wahl.
Akkreditiert	ja

▶ HHV 6 (Humanes Herpesvirus 6) IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT
Bewertungskriterium	cut off 1:10
Abrechnung	Keine Leistung der GKV
Indikation	3-Tage-Fieber (Exanthema subitum, Dreitagefieber) vor allem bei Kindern < 2 Jahren Differenzialdiagnose akuter fieberhafter Erkrankungen mit Lymphadenopathie Die HHV6-Serologie ist unzuverlässig und klinisch nicht sinnvoll. Bei Kleinkindern kann die Diagnose anhand der Klinik (Exanthema subitum, Dreitagefieber) gestellt werden. Die Durchseuchung findet meist in den ersten 2 Lebensjahren statt. Bei V.a. eine HHV6-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) ist die HHV6-PCR aus EDTA-Blut die Methode der Wahl.

Akkreditiert ja

HIV

▶ HIV-1 genotypische Resistenz (Protease, Reverse Transkriptase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml, max. 6h alt, EDTA-Plasma: 1 ml
Methode	PCR, Sequenzierung (Sanger)
Indikation	vor Therapiebeginn, bei Schwangeren und unter versagender Therapie (siehe BUB-Richtlinie des G-BA) mit den Substanzklassen der Protease Inhibitoren und / oder Reverse Transkriptase Inhibitoren

▶ HIV-1 RNS quantitativ, Viruslast

Material	EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 24h alt), EDTA-Plasma: 1,0 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C) (Serum nur für qualitative Analysen geeignet)
Methode	TMA (Transcription-mediated amplification)
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze: 30 Kopien/ml linearer Bereich: 30 Kopien/ml - 10 Millionen Kopien/ml
Abrechnung	Quantitative Bestimmung der HIV-RNA vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie, höchstens dreimal im Behandlungsfall
Indikation	Ausgangsviruslast vor Therapie, Therapiemonitoring Der Nachweis einer frischen HIV-Infektion ist nicht empfehlenswert, da dieser Test nicht HIV-2 erfasst und bei der Subtypenerkennung von HIV-1 störanfälliger ist als der Screening-Test. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass bei einer bereits länger bestehenden, noch nicht diagnostizierten HIV-Infektion "Long term non progressors" bzw. "Elite controllers" übersehen werden, da bei diesen Patienten keine oder nur eine sehr geringe Virämie detektierbar ist, während der Screening-Test eindeutig positiv ausfällt.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

▶ HIV-Test (HIV-1 und HIV-2 + p24 Antigen)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat

Methode	ECLIA (Roche), wenn positiv, dann Bestätigung mittels Immunoblot (Mikrogen)
Bewertungskriterium	Der Screeningtest (Test der 4. Generation) erfasst neben HIV-1 und HIV-2 Antikörpern auch das p24-Antigen von HIV-1. Ein negatives Ergebnis im HIV Antigen/ Antikörper-Screeningtest schließt eine HIV-Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit aus, wenn die letzte potenzielle HIV-Exposition länger als 6 Wochen zurückliegt. Bei Verdacht auf eine frische Infektion wird eine Verlaufskontrolle empfohlen. (Quelle: Bundesgesundheitsblatt 2015 58:877-886) Für bestätigte HIV-Befunde besteht eine nicht-namentliche Meldepflicht beim RKI .
Indikation	V.a. HIV-Infektion (AIDS)
Anmerkung	Weitere Informationen zur Diagnostik, Prävention und Epidemiologie siehe RKI.
Akkreditiert	ja

Hochpathogene Viren, Infektionserkrankungen der Risikogruppe 4

Material	Die Analyse von Untersuchungsmaterial jeglicher Art (auch Serum!) der Risikogruppe 4 ist in Deutschland ausschließlich speziellen Laboren der Schutzstufe 4 vorbehalten. Bitte senden Sie Probenmaterial mit Verdacht u.a. auf die unten genannten Viren nicht an unser Labor, sondern direkt an eines der S4-Hochsicherheitslaboratorien ; in Deutschland z.B. an: Institut für Virologie der Universität Marburg Hans-Meerwein-Straße 2 35043 Marburg Tel.: 06421 . 2866 253 Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Bernhard-Nocht-Str. 74 20359 Hamburg Tel. :+49 40 285380-0 (24 h) Robert Koch-Institut Zentrum für Biologische Sicherheit Nordufer 20 13353 Berlin

Tel.: 030 . 18 754-0

Methode	Entsprechend der Gefährlichkeitseinstufung zählen folgende hochpathogene Viren zur Risikogruppe 4: • Arenavirus (Guanarito-Virus, Junin-Virus, Machupo-Virus, Sabia-Virus) • Ebola-Virus (aktuelle Detailinformationen zum Erreger siehe RKI) • Krim-Kongo-Fieber-Virus • Lassa-Fieber-Virus • Marburg Virus • Paramyxoviridae (Hendra-Virus, Nipah-Virus) • Vacciniavirus (Variola major-Virus Bangladesh-1975, Variola major-Virus India-1967, Variola minor-Virus Garcia-1966) Bei Verdacht auf Infektion das Probenmaterial bitte nicht an unser Labor senden! Verschicken an S4-Hochsicherheitslabor: Probenmaterial ist direkt an ein S4-Sicherheitslabor zu schicken! Beim Versenden unterliegt Probenmaterial mit V.a. hochpathogene Erreger besonderen Transportbestimmungen . Bitte kontaktieren Sie vor der Versendung unbedingt das entsprechende S4-Hochsicherheitslabor.

Influenza

► Influenza A und B IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion) Antigenbeschichtung: konservierte Nukleo- und Matrixproteine von Influenza A oder B Viren.
Bewertungskriterium	Influenza A: Alter < 4 Jahre: negativ: <6 U/ml grenzwertig: 6–9 U/ml positiv: >9 U/ml Alter > 4 Jahre: negativ: <10 U/ml grenzwertig: 10–15 U/ml positiv: >15 U/ml

Influenza B:

Alter < 4 Jahre:

negativ: <4 U/ml
grenzwertig: 4–7 U/ml
positiv: >7 U/ml

Alter > 4 Jahre:

negativ: <10 U/ml
grenzwertig: 10–15 U/ml
positiv: >15 U/ml

Hinweis zur Befund-Interpretation:

In der labordiagnostischen Routine dient die PCR zum direkten Erregernachweis im frühen Stadium der Erkrankung. Der ELISA ist eine zuverlässige Methode für die Detektion spezifischer Antikörper. Durch die Verwendung von konservierten Nukleo-(NP) oder Matrixproteinen (M) werden Antikörper detektiert, die nur wenige Wochen bis Monate nach einer Infektion nachweisbar sind. Dies ermöglicht eine optimalere Differenzierung zwischen akuten und zurückliegenden Infektionen. Außerdem wird eine vom infektionsauslösenden Virustyp unabhängige Antikörperdetektion gewährleistet.

Während die maximale IgA Antikörperaktivität innerhalb der ersten 14 Tage nach Krankheitsbeginn erreicht wird, ist die IgG Konzentration nach vier bis sechs Wochen am höchsten. Nach einer akuten Infektion bleiben IgG Antikörper in vielen Fällen länger als ein Jahr detektierbar. IgA Antikörper persistieren bis zu einem Jahr.

Indikation	Nachweis von IgA-Antikörpern gegen Influenzaviren. Die Influenza-Serologie ist für die Akutdiagnostik nicht geeignet! Bei V.a. eine akute Infektion ist der Direktnachweis von Influenza-Viren mittels PCR aus einem Nasen-/Rachenabstrich in ca. 1 ml NaCl die Methode der Wahl. PCR ist entsprechend EBM-Kassenleistung der GKV; Ausnahmeziffer 32006.
Akkreditiert	ja

► Influenza A und B IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion) Antigenbeschichtung: konservierte Nukleo- und Matrixproteine von Influenza A oder B Viren.

Bewertungskriterium*Influenza A/B:*

Alter < 4 Jahre:

negativ: <4 U/ml
grenzwertig: 4–7 U/ml
positiv: >7 U/ml

Alter > 4 Jahre:

negativ: <10 U/ml
grenzwertig: 10–15 U/ml
positiv: >15 U/ml

Hinweis zur Befund-Interpretation:

In der labordiagnostischen Routine dient die PCR zum direkten Erregernachweis im frühen Stadium der Erkrankung. Der ELISA ist eine zuverlässige Methode für die Detektion spezifischer Antikörper. Durch die Verwendung von konservierten Nukleo-(NP) oder Matrixproteinen (M) werden Antikörper detektiert, die nur wenige Wochen bis Monate nach einer Infektion nachweisbar sind. Dies ermöglicht eine optimalere Differenzierung zwischen akuten und zurückliegenden Infektionen. Außerdem wird eine vom infektionsauslösenden Virustyp unabhängige Antikörperdetektion gewährleistet.

Während die maximale IgA Antikörperaktivität innerhalb der ersten 14 Tage nach Krankheitsbeginn erreicht wird, ist die IgG Konzentration nach vier bis sechs Wochen am höchsten. Nach einer akuten Infektion bleiben IgG Antikörper in vielen Fällen länger als ein Jahr detektierbar. IgA Antikörper persistieren bis zu einem Jahr.

Die SERION ELISA classic Influenza A und B Virus sind grundsätzlich nicht für die Kontrolle von Impferfolgen ausgerichtet, da es sich bei den verwendeten Beschichtungsantigenen hauptsächlich um Nukleo- und Matrixproteine handelt. Immunisierungen werden hingegen maßgeblich mit Hüllproteinen durchgeführt, um die Bildung von neutralisierenden Antikörpern zu induzieren. Allerdings können die auf dem Markt zur Verfügung stehenden Spaltimpfstoffe auch Matrixproteine enthalten, so dass erhöhte Antikörperaktivitäten nach einer Immunisierung auch mit den SERION ELISA classic Influenza A und B Virus nachweisbar sein können.

Indikation	Nachweis von IgG-Antikörpern gegen Influenza-Viren Die Influenza-Serologie ist für die Akutdiagnostik nicht geeignet! Bei V.a. eine akute Infektion ist der Direktnachweis von Influenza-Viren mittels PCR aus einem Nasen-/Rachenabstrich in ca. 1 ml NaCl die Methode der Wahl. PCR ist entsprechend EBM-Kassenleistung der GKV; Ausnahmeziffer 32006.
Akkreditiert	ja

► Influenza A und B PCR

Material	BAL, Nasen-Rachen-Aspirate /-Sekrete, Sputum: 0,5 ml

Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)

Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.

Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.

Methode	PCR Der sogenannte Influenza-Schnelltest wird nicht durchgeführt. Die Influenza A-PCR erkennt auch das Schweinegrippe-Virus (H1N1) sowie viele Vogelgrippe-Isolate.
Bewertungskriterium	Der Direktnachweis von Influenzaviren mittels PCR ist meldepflichtig!
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Influenza A und B PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	Verdacht auf Influenza, Differenzialdiagnostik der fieberhaften respiratorischen Erkrankungen, Akutdiagnostik
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision.
Akkreditiert	ja

JC-Virus Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	ELISA <i>Hinweis:</i> Bei klinischen Verdacht auf eine PML wird die JCV-DNA-PCR aus Liquor empfohlen.
Bewertungskriterium	Positiv: >35 AU/ml (wird quantitativ berichtet) Grenzwertig/Graubereich: 28-35 AU/ml (wird qualitativ berichtet) Negativ: < 28 AU/ml (wird qualitativ berichtet)
Indikation	PML (progressive multifokale Leukenzephalopathie) -Risikostratifizierung der Natalizumab (Tysabri®)-Therapie bei MS. Die Infektion mit JCV führt zur Bildung von Anti-JCV-Antikörpern, die im Blut oder Serum nachweisbar sind. Anti-JCV-Antikörper-positive Patienten haben ein höheres Risiko, eine PML zu entwickeln, als anti-JCV-Antikörper-negative Patienten. Dennoch tritt PML nur bei einer Minderheit von JCV-seropositiven Patienten auf, da die Infektion mit dem JC-Virus nur eine von verschiedenen nötigen Schritten ist, um eine PML zu entwickeln

Der Nachweis von JCV-Antikörpern ist nicht zur Diagnose einer PML geeignet.

Anmerkung	Fremdleistung
JC-Virus PCR	
Material	Liquor, EDTA-Blut: 1 ml
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer JCV PCR bei immundefizienten Patienten. <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	PML (Progressive multifokale Leukenzephalopathie)
Anmerkung	Fremdleistung

Legionella

► Legionella Antikörper (IFT)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	IFT Der Legionella IFT erfasst Antikörper gegen Legionella pneumophila der Serogruppen 1-7.
Bewertungskriterium	cut off 1:100 Der Antikörpernachweis besitzt in der akuten Krankheitsphase keinen diagnostischen Wert, ist jedoch bei zurückliegenden Infektionen die Methode, mit der eine Ätiologie abgeklärt werden kann. Bei IgAGM Testungen mittels Immunfluoreszenz von gesund erscheinenden Blutspendern in Deutschland (n = 200) lag die Antikörperprävalenz gegen Legionella pneumophila bei 36,5 %. Positive Einzeltiter bedürfen daher grundsätzlich einer zurückhaltenden Beurteilung und die Interpretation der Ergebnisse sollte stets im Zusammenhang mit den Ergebnissen weiterer labordiagnostischer Verfahren sowie unter Einbeziehung des klinischen Bildes erfolgen.

Meldepflichtig ist ein einmalig deutlich erhöhter Wert im IFT oder eine deutliche Änderung des Titers zwischen 2 Proben.

Indikation	Ätiologische Abklärung einer bereits zurückliegenden Pneumonie Nicht für die Akutdiagnostik geeignet! Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenurin) oder der Legionella pneumophila DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret BAL.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI/ Legionellose.
Akkreditiert	ja

► Legionella IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA Der Legionella IgM EIA-Test erfasst die Serogruppe 1-7.
Bewertungskriterium	negativ: < 120 U/ml grenzwertig: 120-140 U/ml positiv: > 140 U/ml Der Antikörpernachweis besitzt in der akuten Krankheitsphase keinen diagnostischen Wert, ist jedoch bei zurückliegenden Infektionen die Methode, mit der eine Ätiologie abgeklärt werden kann. Bei IgG Testung in der Immunfluoreszenz sind 6% der gesunden Bevölkerung positiv, so dass hohe Einzeltiter grundsätzlich einer zurückhaltenden Beurteilung bedürfen. Bei einer frischen Legionellen-Infektion ist die Antikörperbildung oft sehr verzögert nachweisbar. IgG- und IgM-Antikörper steigen simultan an, sodass IgM nicht im Sinne von Akutphase-Antikörper zu verstehen sind. Infolge des frühen IgM-Abfalls kann das Fehlen von IgM allerdings ein Indiz für einen länger zurückliegenden Kontakt mit diesem Erreger sein. Kreuzreaktionen von L. Pneumophila sind mit Campylobacter jejuni, Pseudomonaden, Rickettsien und anderen gramnegativen Bakterien beschrieben worden.
Indikation	Ätiologische Abklärung einer bereits zurückliegenden Pneumonie Nicht für die Akutdiagnostik geeignet! Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenurin) oder der Legionella pneumophila DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret BAL.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI/ Legionellose.
Akkreditiert	ja

► Legionella pneumophila Antigen im Urin

Material	Urin: 2 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C
Methode	CLIA
Bewertungskriterium	Der Direktnachweis von Legionella Antigen ist meldepflichtig! Ein positiver Nachweis von Legionella pneumophila-Antigen im Urin ist ein Hinweis auf eine bestehende oder zurückliegende Infektion. Laut RKI setzt die Antigenausscheidung im Urin bereits 24 Stunden nach dem Auftreten erster Symptome ein und persistiert meist 2-6 Wochen, in seltenen Fällen sogar Monate. Auch unter bereits eingeleiteter Antibiotikatherapie kann ein Urin Antigentest noch längere Zeit positiv ausfallen. Eine persistierende Ausscheidung von Legionella-Antigen im Urin ist kein Hinweis auf ein Nichtansprechen der antibiotischen Therapie. Mit Urin-Antigen-Tests werden vorrangig Infektionen durch L. pneumophila der Serogruppe 1 und mit geringerer Sensitivität weitere kreuzreagierende Serogruppen der Spezies L. pneumophila erfasst. Damit ist der Test gut zur Diagnostik ambulant erworbener und reiseassoziiert Infektionen geeignet. Zur Überwachung nosokomialer Infektionen ist er nicht zu empfehlen, da im Krankenhaus erworbene Infektionen oftmals auch durch Stämme anderer Serogruppen oder anderer Spezies ausgelöst werden. Ein negativer Urin Antigentest schließt insbesondere bei nosokomialen Pneumonien eine Legionellose daher nicht zwingend aus. Eine Bestätigung durch eine PCR aus respiratorischem Sekret (BAL, Trachealsekret) ist empfehlenswert.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI/ Legionellose.

► Legionella pneumophila PCR

Material	BAL, Bronchialaspirat (Bronchialsekret), Sputum, Trachealsekret: 0,5 ml Bitte für PCR-Analysen keinen Urin einsenden!
Methode	PCR Erfasst werden neben Legionella pneumophila auch weitere Isolate der Legionellen Arten L. anisa, L. bozemaanae, L. cherrii , L. dumoffii, L. gormanii, L. longbeachae, L. saintelensi
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Legionella pneumophila PCR bei akuten respiratorischen Infektionen.
Indikation	V.a. eine Legionella Infektion z.B. Pneumonie bei ambulant erworbener, reiseassoziiert oder nosokomialer Infektion

Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenurin) oder der Legionella pneumophila DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret (vorzugsweise BAL).

Anmerkung	Der Direktnachweis von Legionella pneumophila (PCR) ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Leptospiren AK

► Leptospiren IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Bewertungskriterium	negativ: < 10 U/ml grenzwertig: 10-15 U/ml positiv: > 15 U/ml
	IgM-Antikörper lassen sich bei einer Leptospirose bereits 2-6 Tage nach Beginn der Symptomatik nachweisen, sie persistieren ca. 5 Monate. Im Gegensatz dazu ist der IgG-Antikörperrnachweis nicht so aussagekräftig, denn nicht alle Patienten bilden eine IgG-Reaktion nach einer Leptospira-Infektion aus.
	Die Sensitivität des IgM-Antikörperrnachweises liegt bei 97%, die Spezifität bei 96%. IgG-Antikörper werden nicht regelmäßig gebildet.
Indikation	V.a. Leptosirose, Morbus Weil und Weil-ähnliche Erkrankungen, Differenzialdiagnostik grippaler Infekte, Differenzialdiagnostik Fieber, Differenzialdiagnostik Hepatitis, Differenzialdiagnostik akutes Nierenversagen, anamnestisch bestimmte Berufsgruppe wie Kanalarbeiter, Bauern oder Tierärzte
Akkreditiert	ja

► Leptospiren IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA
Bewertungskriterium	

negativ: < 15 U/ml
grenzwertig: 15-20 U/ml
positiv: > 20 U/ml

IgM-Antikörper lassen sich bei einer Leptospirose bereits 2-6 Tage nach Beginn der Symptomatik nachweisen, sie persistieren ca. 5 Monate. Im Gegensatz dazu ist der IgG-Antikörperrnachweis nicht so aussagekräftig, denn nicht alle Patienten bilden eine IgG-Reaktion nach einer Leptospira-Infektion aus.

Die Sensitivität des IgM-Antikörperrnachweises liegt bei 97%, die Spezifität bei 96%.
IgG-Antikörper werden nicht regelmäßig gebildet.

Indikation	V.a. Leptosirose, Morbus Weil und Weil-ähnliche Erkrankungen, Differenzialdiagnostik grippaler Infekte, Differenzialdiagnostik Fieber, Differenzialdiagnostik Hepatitis, Differenzialdiagnostik akutes Nierenversagen, anamnestisch bestimmte Berufsgruppe wie Kanalarbeiter, Bauern oder Tierärzte
Anmerkung	Der IgM-Antikörperrnachweis gegen Leptospira ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Lues (Syphilis)

► RPR-Test (Rapid Plasma Reagin Test)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Flocculation (modifizierter VDRL-Test) Eine Flocculation bei einem Titer 1:1 wird mit <i>fraglich</i> befundet, ab Titer 1:2 wird der RPR ausitiert.
Bewertungskriterium	Cut off 1:1 Nachweisbare Antikörper im RPR-Test sprechen für eine behandlungsbedürftige Syphilis.
Indikation	V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis, Anschlussdiagnostik
Anmerkung	Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI.
Akkreditiert	ja

► Treponema pallidum Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig (!) und zeitgleich (!) abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen. Der Hersteller hat die Produktion des TPPA Testes eingestellt. Die Bearbeitung von Serum/Liquorpaaren erfolgt aktuell im Konsiliarlabor für Treponema pallidum (Labor Krone in Bad Salzungen). Voraussetzung ist ein positiver Syphilis Suchtest im Serum sowie der klinische Verdacht auf eine Neurolues (bitte auf dem Anforderungsschein angeben!).

Methode	IPA
Bewertungskriterium	AI: > 2,0 Verdacht auf einen Treponemenbefall des ZNS AI: ab 3,0 beweist mit hoher Spezifität und Sensitivität die spezifische lokale Antikörpersynthese im ZNS. Der Nachweis einer lokalen spezifischen Antikörpersynthese im ZNS ist nicht gleichbedeutend mit einer aktiven behandlungsbedürftigen Infektion, da das Phänomen der Tr.pallidum spezifischen Antikörpersynthese auch nach Therapie über viele Jahre persistieren kann (s.g. "Liquornarbe"). Bei einer Neurolues würde man eine Schrankenfunktionsstörung erwarten sowie eine Pleozytose.
Indikation	Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Treponema pallidum, Verdacht auf Neurolues.
Anmerkung	Fremdleistung s.o. Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.

► Treponema pallidum Antikörper (Lues/Syphilis-Suchtest)

Material	Serum: 1 ml, EDTA Plasma, Heparin Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	Bei reaktivem Suchtest wird eine Anschlussdiagnostik (IgG-Antikörpertest (EIA), IgM-Antikörpertest (EIA), RPR-Test = modifizierter VDRL-Test) zur Bestätigung und zur Beurteilung der Aktivität / Behandlungsbedürftigkeit angeschlossen. Ein reaktiver Suchtest muss durch einen anderen Test bestätigt werden.
Indikation	V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis Zugelassener Screeningtest für die Mutterschaftsvorsorge (siehe auch: Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Geburt / Mutterschafts-Richtlinie/Mu-RL 2023)

Anmerkung	Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI. Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.
Akkreditiert	ja

► Treponema pallidum IgG-Antikörper

Material	Material: Serum: 1 ml, EDTA Plasma, Heparin Plasma, Lithium Heparinat
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml In unklaren Fällen kann zur Bestätigung der IgG-Immunoblot (Mikrogen) durchgeführt werden.
Indikation	V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis, Anschlussdiagnostik Bestätigungstest eines reaktiven Suchtests
Anmerkung	Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI. Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.
Akkreditiert	ja

► Treponema pallidum IgM-Antikörper

Material	Material: Serum: 1 ml, EDTA Plasma, Heparin Plasma, Lithium Heparinat
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	negativ: <20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml Ein IgM-Nachweis spricht für eine behandlungsbedürftige Syphilis.
Indikation	V.a. akute oder ausgeheilte Syphilis, Anschlussdiagnostik
Anmerkung	Für eine bestätigte aktive Luesinfektion besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht beim RKI. Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.

Malaria

► Malaria Direktnachweis

Material	EDTA-Blut: 2 ml, möglichst während der Fieberphase entnehmen! Bitte unbedingt mitteilen: Reisedaten, Reiseziel, seit wann Klinik, seit wann Fieber, ob Malariaprophylaxe genommen wurde (ja/nein) Bitte Probe vorab telefonisch anmelden! (Tel: 0231 / 9572-5100) Bitte auch eine Rückrufnummer angeben, damit das Ergebnis noch am selben Tag telefonisch mitgeteilt werden kann.
Methode	Dicker Tropfen, Blutausschlag (Mikroskopie), Antigentest (Ag-Nachweis bei Pl. falciparum / Pl. vivax)
Indikation	V.a. eine akute Malariainfektion nach Auslandsaufenthalt
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Masern

► Masern IgG-Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.
Indikation	Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Masernvirus V.a. Masern-Enzephalitis V.a. SSPE (subakute sklerosierende Panenzephalitis) V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

► Masern IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode	EIA (Virion\Serion)

Bewertungskriterium	Negativ: < 150 mIU/ml Grenzwertig: 150-200 mIU/ml Positiv: > 200 mIU/ml Meldepflicht besteht, wenn: - deutlicher Änderung zwischen 2 Proben beim IgG-Antikörperrnachweis - Nachweis von IgM-Antikörpern mit oder ohne IgG-Antikörper

Indikation	- Immunstatus vor/nach Impfung - V.a. eine frische Maserninfektion zusammen mit der Analyse der IgM-Antikörper (Fieber, typisches Exanthem, Kopliksche Flecken) Ein Schutztiter ist vom Hersteller nicht definiert; eine Überprüfung des Impfstatus wird auch von der STIKO nicht gefordert. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission sowie die Bestimmungen des Masernschutzgesetzes von 2020.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

Akkreditiert	ja

► Masern IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	Meldepflicht besteht, wenn: - deutlicher Änderung zwischen 2 Proben beim IgG-Antikörperrnachweis - Nachweis von IgM-Antikörpern mit oder ohne IgG-Antikörper
Indikation	V.a. eine frische Maserninfektion zusammen mit der Analyse der IgG-Antikörper (Fieber, typisches Exanthem, Kopliksche Flecken), Differenzialdiagnostik fieberhafter Erkrankungen mit Exanthem
Anmerkung	Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission sowie die Bestimmungen des Masernschutzgesetzes von 2020. Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Meningokokken

► Meningokokken Antikörper

Material	Serum 1ml, entnommen > 4 Wochen nach Impfung Serum wird bei Raumtemperatur versendet. Das Serum darf keine antimikrobiellen Substanzen enthalten. Steht der Patient unter antibiotischer Therapie, sollte das Serum für die Untersuchung mindestens 10 Tage nach der letzten Antibiotikagabe abgenommen werden. Für Substanzen mit langer Halbwertszeit, wie z.B. Azithromycin, sollte der Abstand besser 14 Tage betragen. Bei Patienten unter Eculizumab-Therapie kann wegen Wechselwirkungen des Antikörpers mit dem im Test verwendeten humanen Komplement keine Impftiterbestimmung nach Impfung mit proteinbasierten Serogruppe B-Impfstoffen durchgeführt werden. Aufgrund der Verwendung von Kaninchen-Komplement gilt diese Einschränkung nicht für die Untersuchung auf Antikörper gegen Polysaccharid-Impfstoffe.
Methode	Nachweis von bakteriziden Antikörpern (Antikörperbestimmung) gegen die Kapselpolysaccharide von Serogruppe (A), C, W und Y Meningokokken (ACWY Polysaccharid-Impfstoff oder ACWY Polysaccharid-Konjugatimpfstoff) sowie gegen das Faktor H-Bindungsprotein (fHbp) von Serogruppe B-Impfstoffen mittels Serumbakterizidietest (serum bactericidal assay, SBA).
Bewertungskriterium	SBA-Ergebnisse werden als Titer angegeben. Titer ≥ 8 gelten bei den Serogruppen A, C, W und Y als protektiv (entspricht einem Impferfolg). Titer ≥ 4 gelten bei Serogruppe B als protektiv (entspricht einem Impferfolg).
Abrechnung	Die Analyse der Meningokokken Ak im Serum ist keine Kassenleistung! Wichtig: Der benötigte Begleitschein steht unter dem Link zur Verfügung und muss mitgeschickt werden. Bitte beachten Sie, dass es sich um eine kostenpflichtige Untersuchung handelt (Kosten als IGeL: 157,38 € für 4 Serogruppen).
Indikation	Impftiterüberprüfung nach Meningokokkenimpfung. Dieser Test ist nicht zur Diagnose einer akuten Infektion geeignet. Bitte beachten Sie auch die weiterführenden Informationen des RKI mit den aktuellen Empfehlungen der STIKO/Ständigen Impfkommission. Meningokokken-Impftiterbestimmung Seit 2006 ist in Deutschland die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C für Kleinkinder von der STIKO empfohlen. Weiterhin verfügbar sind tetravalente Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W und Y sowie Impfstoffe gegen Serogruppe B-Meningokokken. Indikation: Die Untersuchung wird zur Überprüfung des Impferfolges (Impftiters) bei Patienten mit Immundefekt nach Impfung durchgeführt. Die Überprüfung des Impftiters gegen Meningokokken der Serogruppe A wird

mittlerweile am NRZMHI nur noch **auf spezielle Anfrage** durchgeführt, da Meningokokken A-Infektionen in Deutschland keine Rolle spielen und in Afrika durch Impfkampagnen zurückgedrängt werden konnten.

Anmerkung	Fremdleistung Die Analyse der Meningokokken Ak im Serum wird vom nationalen Referenzzentrum für Meningokokken, Uni Würzburg durchgeführt. Analysendauer beim Referenzzentrum ca. 12 Wochen!

► Meningokokken Kultur

Material	Liquor nativ oder in Kulturflasche Probe bitte telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231/9572-5100) Siehe auch Mikrobiologie.
Methode	Mikroskopie, mikrobiologische Erregeranzucht, Differenzierung und Resistenzbestimmung
Indikation	Abklärung einer Meningitis Für die Notfalldiagnostik ist die Meningokokken-PCR empfehlenswert!
Anmerkung	Die Mikroskopie-Befunderstellung erfolgt am Einsendetag! Der Nachweis von Meningokokken im Liquor ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

► Meningokokken PCR

Material	Liquor: 1 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)
Methode	PCR Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.
Bewertungskriterium	Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag! Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!
Indikation	Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Metapneumovirus, humanes (MPV oder HMPV) PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekrete/Aspirate, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HMPV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte (vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern), Infekte des oberen Respirationstraktes und Bronchiolitis
Akkreditiert	ja

MRSA (Methicillin- /Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus)

► MRSA PCR aus Kultur bei Erstnachweis

Material	Kultur (z.B. bei kulturellem Erstnachweis von MRSA)
Methode	PCR Bei kulturellem Nachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von: • mecA-Gen (healthcare associated/ ha-MRSA) und • PVL-Gen (Panton-Valentin-Leukozidin: community acquired/ ca-MRSA) sowie • Sequenztyp ST398 (livestock associated/ la-MRSA)* * Stämme dieser klonalen Linie werden im Zusammenhang mit der Tierzucht - speziell der Schweinemast - beschrieben. (siehe auch RKI: Epidemiologisches Bulletin 21.2013) MRSA Kultur siehe auch Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene
Anmerkung	Der Nachweis von MRSA aus Liquor und Blut ist meldeflichtig!
Akkreditiert	ja

► MRSA spa-Typisierung

Material	MRSA-Kultur
Methode	PCR und Sequenzierung Untersuchung erfolgt nach der Sequenzierung des spa-Gens (Staphylococcus aureus Protein A Gen) des MRSA-Stammes. Die Typisierung beruht auf einer Zuordnung der DNA-Sequenz in der hypervariablen X-Region des spa-Gens zu einem MRSA-Typ (z.B. t032, t003 etc.).
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Typisierung bei epidemiologisch relevanten MRSA zur Aufklärung von Infektketten / Übertragungswegen
Anmerkung	MRSA Kultur siehe Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene.
Akkreditiert	ja

Mumps

► Mumps IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	Negativ: < 70 U/ml Grenzwertig: 70-100 U/ml Positiv: > 100 U/ml Die deutliche Änderung von Mumps-IgG-Antikörpern zwischen 2 Proben ist meldepflichtig!
Indikation	Immunstatus vor/nach Impfung, V.a. eine frische Mumpsinfektion zusammen mit der Analyse der IgM-Antikörper (Parotitis, Orchitis). Nach zweimaliger Mumpsimpfung wird von einer Immunität ausgegangen. Es kann aber trotz vollständigem Impfschutz (dokumentierte, zweifache MMR-Impfung) zu Reinfektionen mit Erkrankung kommen. Antikörperkontrollen werden nicht empfohlen: eine protektive Antikörperkonzentration („Schutztitert“) ist nicht definiert! Bei Nachweis von Mumps IgG (bei unbekannten Impfstatus) zeigt eine zurückliegende Impfung oder Infektion an, korreliert aber nicht sicher mit Immunschutz bzw. dem Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern (im Gegensatz zu Masern oder Röteln).

	Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Mumps IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	Der Nachweis von Mumps IgM zeigt eine akute Infektion an. Bei Ungeimpften wird Mumps IgM ca. ab dem 4.Tag nach Symptombeginn nachweisbar. Der Nachweis von Mumps-IgM-Ak ist meldepflichtig! Bei einer Zweitinfektion z.B. nach Impfung, bleibt ein erneuter Mumps-IgM-Anstieg häufig aus. Daher sollte der Nachweis bei V.a. eine Reinfektion unbedingt mittels PCR durchgeführt werden (aus Rachenabstrich, Speicheldrüsensekret oder Zahntaschenflüssigkeit, auch Urin). Mumps IgM können aufgrund von Kreuzreaktivitäten mit anderen Viren (z.B. mit Parainfluenzaviren) oder bei polyklonaler B-Zell-Stimulation bei anderen Infektionsprozessen (z.B. EBV) falsch positiv ausfallen.
Indikation	V.a. eine frische Mumpsinfektion (zusammen mit der Analyse der IgG-Antikörper) bei typischer Klinik (Parotitis, Orchitis)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Mycobacterium tuberculosis (Tuberkulose)

► Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

Material	BAL: 20-30 ml Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml Urin: 30 ml Liquor: 3-5 ml Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl) Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80)

Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation.

Methode	PCR Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer PCR zum Nachweis von DNA und/oder RNA des Mycobacterium tuberculosis-Complex (MTC) bei begründetem Verdacht auf eine Tuberkulose. Bitte benutzen Sie die Kennnummer 32006.
Anmerkung	Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG. Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Mycobacterium tuberculosis Komplex Mikroskopie / Kultur / Batec MGIT®-Technik

Anmerkung	Siehe Mikrobiologie: Tuberkulose-Diagnostik/Mikroskopie.

► Mycobacterium tuberculosis Komplex QuantiFERON®-TB Gold Plus II (QFT®-Plus II)

Material	Ausschließlich 10 ml Lithiumheparinat (Mindestmenge 6 ml). Lagerung der Probe bei Raumtemperatur: maximal 12 Stunden. Einsendung nur am Tag der Probennahme von Montag bis Freitag! Bitte keine Einsendungen an Samstagen und vor NRW-Feiertagen! Das Lithiumheparinat wird hier im Labor in 4 Spezialröhrchen umgefüllt, die anschließend im Brutschrank bebrütet werden. Aufgrund der präanalytischen Bedingungen des QFT-Plus II-Tests besteht die Möglichkeit, die Spezialröhrchen (s. u. GFLID Versandmaterial) zu beziehen, mit exakt 1 ml Lithiumheparinat zu befüllen und vor Ort zu bebrüten. (GFLID Versandmaterial: Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.)
Methode	CLIA (Chemilumineszenz-Immuno-Assay) Es wird die Interferon gamma-Konzentration nach Stimulation der T-Zellen mit M. tuberculosis spezifischen Antigenen (TB1:ESAT-6, CFP-10; TB2:ESAT-6, CFP-10 + zusätzliche Peptidkombination) gemessen.
Bewertungskriterium	TB1: < 0.35 IU/ml TB2: < 0.35 IU/ml Der Test ist als positiv zu bewerten, wenn schon eins der Röhrchen TB1 oder TB2 >0,35 IU/ml aufweist.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter 123: Tuberkulose-Screening

mittels IGRA
Und siehe auch weitere Informationen des RKI.

Akkreditiert ja

► Mycobacterium tuberculosis Komplex Resistenzbestimmung (PCR)

Material mikroskopisch positives Primärmaterial z.B. BAL, Sputum (siehe MTC-PCR) oder Kulturmaterial

Methode PCR und Schmelzkurvenanalyse
1. Nachweis von MTC
2. Nachweis von Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP)

Abrechnung EBM: keine Kassenleistung

Indikation Medikamentenresistenz. Es werden Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) nachgewiesen.

Akkreditiert ja

Mycoplasma genitalium PCR

Material Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)
Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:
Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen

Methode PCR

Abrechnung EBM: Die Mycoplasma genitalium PCR ist eine Kassenleistung!
Aber: Ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma hominis oder auch von Ureaplasmen am selben Behandlungstag ist nicht gestattet.

Indikation

- Unklare Urethritis
- unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen

Anmerkung Eine Anzucht von Mycoplasma genitalium ist nicht möglich. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.

Akkreditiert ja
im Abstrich und Urin

Mycoplasma hominis PCR

Material Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)
Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:
Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen

Methode PCR

Abrechnung EBM: Die Mycoplasma hominis PCR ist eine Kassenleistung!
Aber: Die PCR und die Kultur können nicht parallel durchgeführt werden. Außerdem ist ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma genitalium am selben Behandlungstag nicht gestattet.

Indikation

- ätiologisch unklare Urethritis und unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen
- unklare Infektionen nach Sectio, Abort, gynäkologischen Eingriffen
- unklare Nierenbeckenentzündung
- unklare Meningitis oder Hirnabszesse bei Frühgeborenen

Anmerkung Eine Anzucht von Mycoplasma hominis führen wir nicht durch. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.

Akkreditiert ja
im Abstrich und Urin

Mycoplasma pneumoniae

► Mycoplasma pneumoniae IgA Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode EIA (Virion/Serion)

Bewertungskriterium negativ: < 10 U/ml
grenzwertig: 10-14 U/ml
positiv: > 14 U/ml
Die Grenzwerte des EIA der Firma Virion/Serion (für Mycoplasma pneumoniae IgA, IgG und IgM) wurden so eingestellt, dass akute Infektionen durch positive Ergebnisse in mindestens einem der Parameter oder in mehreren Parametern erfasst werden.
Der Grenzwert im *IgG-Antikörpertest* wurde so eingestellt, dass nur etwa 15% der Seren von unselektierten Blutspendern positiv bzw. grenzwertig bewertet

werden. Diese Festlegung ermöglicht die Erfassung von akuten Infektionen mit *Mycoplasma pneumoniae* und somit eine klare Abgrenzung von Seroprävalenzen. Aufgrund der altersabhängigen Seroprävalenz wurde für Kinder unter 4 Jahren ein sensitiverer Grenzwert eingestellt. Der *IgM-Antikörpernachweis* liefert zuverlässige Ergebnisse bei einer Primärinfektion. Eine durchgemachte *Mycoplasma pneumoniae* Infektion zieht keine Immunität nach sich. Daher werden häufig Reinfektionen beobachtet, bei denen meist keine IgM-Antikörper gebildet werden. Daher kommt dem **IgA-Antikörpernachweis** – vor allem bei älteren Patienten - eine größere Bedeutung zu.

Indikation	V.a. eine frische Mykoplasmen Primärinfektion oder Reinfektion.
Anmerkung	Der Nachweis respiratorischer viraler und bakterieller Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Bordetella pertussis/parapertussis, Chlamydia pneumoniae, Mykoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae. Geeignetes Material für die Mykoplasma pneumoniae PCR : Sputum, BAL, Nasen/Rachenabstrich in NaCl. Die Abstrichbestecke und Transportmedien können über unsere Versandabteilung bestellt werden.
Akkreditiert	ja

► *Mycoplasma pneumoniae* IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion/Serion)
Bewertungskriterium	Alter < 4 Jahre: negativ: <10 U/ml grenzwertig: 10–15 U/ml positiv: >15 U/ml Alter > 4 Jahre: negativ: <20 U/ml grenzwertig: 20–30 U/ml positiv: >30 U/ml Die Grenzwerte des EIA der Firma Virion/Serion für <i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgA, IgG und IgM wurden so eingestellt, dass akute Infektionen durch positive Ergebnisse in mindestens einem der Parameter oder in mehreren Parametern erfasst werden. Der Grenzwert im IgG-Antikörpertest wurde so eingestellt, dass nur etwa 15% der Seren von unselektierten Blutspendern positiv bzw. grenzwertig bewertet werden. Diese Festlegung ermöglicht die Erfassung von akuten Infektionen mit <i>Mycoplasma pneumoniae</i> und somit eine klare Abgrenzung von Seroprävalenzen. Aufgrund der altersabhängigen Seroprävalenz wurde für Kinder unter 4 Jahren

ein sensitiverer Grenzwert eingestellt.

Der IgM-Antikörpernachweis liefert zuverlässige Ergebnisse bei einer Primärinfektion. Eine durchgemachte *Mycoplasma pneumoniae* Infektion zieht keine Immunität nach sich. Daher werden häufig Reinfektionen beobachtet, bei denen meist keine IgM-Antikörper gebildet werden. Somit kommt dem IgA-Antikörpernachweis – vor allem bei älteren Patienten - eine größere Bedeutung zu.

Indikation	V.a. eine frische Mykoplasmen Primärinfektion oder Reinfektion
Anmerkung	Der Nachweis respiratorischer viraler und bakterieller Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Bordetella pertussis/parapertussis, Chlamydia pneumoniae, Mykoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae. Geeignetes Material für die Mykoplasma pneumoniae PCR : Sputum, BAL, Nasen/Rachenabstrich in NaCl. Die Abstrichbestecke und Transportmedien können über unsere Versandabteilung bestellt werden.
Akkreditiert	ja

► *Mycoplasma pneumoniae* IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion/Serion)
Bewertungskriterium	negativ: < 13 U/ml grenzwertig: 13-17 U/ml positiv: > 17 U/ml Die Grenzwerte des EIA der Firma Virion/Serion (für <i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgA, IgG und IgM) wurden so eingestellt, dass akute Infektionen durch positive Ergebnisse in mindestens einem der Parameter oder in mehreren Parametern erfasst werden. Der Grenzwert im <i>IgG-Antikörpertest</i> wurde so eingestellt, dass nur etwa 15% der Seren von unselektierten Blutspendern positiv bzw. grenzwertig bewertet werden. Diese Festlegung ermöglicht die Erfassung von akuten Infektionen mit <i>Mycoplasma pneumoniae</i> und somit eine klare Abgrenzung von Seroprävalenzen. Aufgrund der altersabhängigen Seroprävalenz wurde für Kinder unter 4 Jahren ein sensitiverer Grenzwert eingestellt. Der IgM-Antikörpernachweis liefert zuverlässige Ergebnisse bei einer Primärinfektion. Eine durchgemachte <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Infektion zieht keine Immunität nach sich. Daher werden häufig Reinfektionen beobachtet, bei denen meist keine IgM-Antikörper gebildet werden. Daher kommt dem <i>IgA-Antikörpernachweis</i> – vor allem bei älteren Patienten - eine größere Bedeutung zu.
Indikation	V.a. eine frische Mykoplasmen Primärinfektion oder Reinfektion.

Anmerkung	Der Nachweis respiratorischer viraler und bakterieller Erreger mittels PCR ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung bei Bordetella pertussis/parapertussis, Chlamydia pneumoniae, Mykoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae. Geeignetes Material für die Mykoplasma pneumoniae PCR : Sputum, BAL, Nasen/Rachenabstrich in NaCl. Die Abstrichbestecke und Transportmedien können über unsere Versandabteilung bestellt werden.
Akkreditiert	ja

► Mycoplasma pneumoniae PCR

Material	BAL: 0,5 ml, Bronchialsekret, weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anzuordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Die Mycoplasma pneumoniae PCR ist Kassenleistung!
Indikation	Atypische Pneumonie, therapierefraktäre Pneumonie, V.a. eine frische Mycoplasma pneumoniae Infektion Diagnostik der Wahl in der Akutphase.
Akkreditiert	ja

Norovirus PCR

Material	Stuhl
Methode	PCR Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).
Abrechnung	EBM: Kassenleistung bei Diarrhö zum Erreger Nachweis bei akuten gastrointestinalen Infektionen; Ausnahmeziffer 32006
Indikation	Diarrhoe, vor allem im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens
Anmerkung	Der Nachweis von Noroviren ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Parainfluenza

► Parainfluenza (1, 2, 3, 4) PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekrete, Trachealsekret BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anzuordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Parainfluenza PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	akute Infektion der oberen oder unteren Atemwege

► Pneumokokken

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion/Serion)
Bewertungskriterium	Für die Bewertung der IgG Aktivität wurde der Grenzwert so festgelegt, dass die normale Seroprävalenz weitgehend ausgeblendet wird. Wegen der Variabilität der Immunreaktionen können niedrige Antikörperaktivitäten, die durch akute Infektionen hervorgerufen werden, innerhalb bzw. unterhalb des Grenzwertbereichs liegen.
Indikation	Differenzialdiagnostik respiratorischer grippaler Infekte, Pseudokrupp, Bronchiolitis, Pneumonie
Anmerkung	Für die Akutdiagnostik ist die PCR die Methode der Wahl (Kassenleistung ab 01.07.2022). Geeignete Materialien sind Nasen/Rachenabstriche in ca. 1 ml NaCl oder respiratorisches Sekret (Sputum, BAL).
Akkreditiert	ja

Parvovirus B19

► Parvovirus B19 IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml
Indikation	Abklärung Immunstatus Schwangerschaft; idealerweise vor der Schwangerschaft oder zu Beginn
Anmerkung	Die sogenannten Ringelröteln sind eine meist harmlos verlaufende Kinderkrankheit, die jedoch für Schwangere ohne Immunität ein Risiko darstellt. Denn eine fetale Infektion kann u.U. zu Abort, Totgeburt, fetaler Anämie und Hydrops fetalis führen. Bei erkrankten Erwachsenen steht oft eine ausgeprägte Arthralgie sowie Anämie, Thrombopenie und Granulozytopenie im Vordergrund. Personen, die in der Kindheit an Ringelröteln erkranken, bilden meist eine lebenslange Immunität aus. <i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i> Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt mit infizierten Kindern in Kita, Schule oder Bekanntenkreis Tests auf IgG- und IgM-Antikörper veranlasst werden. Zur Antikörperdiagnostik gehört – bei negativem IgM-Ak - zum sicheren Ausschluss einer Parvovirus B19-Virämie immer auch die PCR, da IgM-Antikörper oft nur sehr kurz nachweisbar sind oder auch fehlen können. Die Parvovirus B19 PCR wird ebenfalls in unserem Labor durchgeführt.
Akkreditiert	ja

► Parvovirus B19 IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml IgM-Antikörper sind bei frischen Parvovirus B19-Infektionen oft nur kurz nachweisbar. In Einzelfällen ist aber auch eine IgM-Persistenz beschrieben. Zum sicheren Nachweis/Ausschluss einer Infektion mit Parvovirus B19 ist die PCR notwendig.
Indikation	• V.a. eine frische Parvovirus B19-Infektion (Ringelröteln / Erythema infectiosum), vor allem in der Schwangerschaft • V.a. konnatale Parvovirus B19-Infektion

- Differenzialdiagnostik Exanthemerkrankung vor allem mit Arthritis und Anämie

Anmerkung	Die sogenannten Ringelröteln sind eine meist harmlos verlaufende Kinderkrankheit, die jedoch für Schwangere ohne Immunität ein Risiko darstellt. Denn eine fetale Infektion kann u.U. zu Abort, Totgeburt, fetaler Anämie und Hydrops fetalis führen. Bei erkrankten Erwachsenen steht oft eine ausgeprägte Arthralgie sowie Anämie, Thrombopenie und Granulozytopenie im Vordergrund. Personen, die in der Kindheit an Ringelröteln erkranken, bilden meist eine lebenslange Immunität aus. <i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i> Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt mit infizierten Kindern in Kita, Schule oder Bekanntenkreis Tests auf IgG- und IgM-Antikörper veranlasst werden. Zur Antikörperdiagnostik gehört – bei negativem IgM-Ak - zum sicheren Ausschluss einer Parvovirus B19-Virämie immer auch die PCR, da IgM-Antikörper oft nur sehr kurz nachweisbar sind oder auch fehlen können. Die Parvovirus B19 PCR wird ebenfalls in unserem Labor durchgeführt.
Akkreditiert	ja

► Parvovirus B19 PCR

Material	Quantitative PCR: frisches EDTA-Blut / Vollblut / Fetalblut: 3 ml bzw. 0,5 ml EDTA-Plasma / Serum Bevorzugtes Material ist EDTA-Blut (Quantifizierung in IU/ml), alternativ auch Serum (Quantifizierung in Kopien/ml).
Methode	PCR
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze EDTA-Blut: 125 IU/ml, linearer Bereich 125–25.000.000 IU/ml Nachweisgrenze Fruchtwasser: 40 IU/ml, linearer Bereich 40–25.000.000 IU/ml Nachweisgrenze EDTA-Plasma, Serum: 250 Kopien/ml, linearer Bereich 250–25.000.000 Kopien/ml
Abrechnung	EBM: Die EBM Ziffer 32832 (Nukleinsäurenachweis/PCR von Parvovirus) ist abrechenbar: • in besonders zu begründenden Einzelfällen oder • aus Fruchtwasser und/oder • Fetalblut zum Nachweis einer vorgeburtlichen fetalen Infektion
Indikation	Sicherung der Diagnose einer akuten Parvovirus Infektion in der Schwangerschaft.
Anmerkung	

Die sogenannten Ringelröteln sind eine meist harmlos verlaufende Kinderkrankheit, die jedoch für Schwangere ohne Immunität ein Risiko darstellt. Denn eine fetale Infektion kann u.U. zu Abort, Totgeburt, fetaler Anämie und Hydrops fetalis führen. Bei erkrankten Erwachsenen steht oft eine ausgeprägte Arthralgie sowie Anämie, Thrombopenie und Granulozytopenie im Vordergrund. Personen, die in der Kindheit an Ringelröteln erkrankten, bilden meist eine lebenslange Immunität aus.

Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).

Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei **Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt** mit infizierten Kindern in Kita, Schule oder Bekanntenkreis Tests auf IgG- und IgM-Antikörper veranlasst werden. Zur Antikörperdiagnostik gehört – bei negativem IgM-Ak - zum sicheren Ausschluss einer Parvovirus B19-Virämie immer auch die PCR, da IgM-Antikörper oft nur sehr kurz nachweisbar sind oder auch fehlen können.

Plasmodium falciparum Antikörper

Methode siehe Malaria Direktnachweis sowie Malaria-Ak

Pneumocystis jirovecii (ehemals Pneumocystis carinii) PCR

Material BAL: 5 ml
Bronchialsekret, Sputum: 2 ml

Methode PCR

Abrechnung Der EBM erlaubt die Durchführung einer Pneumocystis jirovecii PCR bei immundefizienten Patienten.
Hinweis: Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.

Indikation Nachweis einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie als opportunistischer Erreger bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Patienten

Akkreditiert ja

Pneumokokken

► Pneumokokken Antigen im Urin

Material Urin: 2 ml
Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C

Methode CLIA

Bewertungskriterium Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion in sehr frühem Stadium nicht aus.

Indikation V.a. eine Infektion mit Streptococcus pneumoniae.
Die mikrobiologische Erregeranzucht und die **Resistenzbestimmung** sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe **Mikrobiologie**. Geeignetes Material sind Liquor oder respiratorisches Sekret wie z.B. BAL, Sputum.

Anmerkung Weitere **Informationen siehe auch RKI**.
Bitte beachten Sie die **aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/** Ständigen Impfkommision.

► Pneumokokken IgG-Antikörper

Material Serum: 1 ml (Lagerung bei 2-8°C bis zu 48 Stunden nach Blutentnahme, danach Lagerung bei -20°C empfohlen)
Bei klinischem V.a. eine akute Pneumokokken-Infektion bitte respiratorisches Sekret (Sputum, BAL) einsenden für Mikrobiologie/Erregeranzucht, Resistenztestung, PCR.

Methode EIA

Bewertungskriterium Ein Normalbereich wird vom Hersteller nicht angegeben.
Bei gesunden Erwachsenen (Blutspender) werden in 95% IgG-Konzentrationen zwischen 15-270 mg/l gefunden.

Indikation Immunantwort nach Impfung
V.a. primären Immundefekt
Bei frischen Infektionen nicht geeignet!

Der Impferfolg nach einer Pneumokokkenimpfung kann durch die serologische Bestimmung des IgG-Titers vor und nach Impfung bestimmt werden. Patienten mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen sollten auf das Vorliegen von Immundefekten und die Fähigkeit, auf spezifische Polysaccharid-Antigene zu reagieren, untersucht werden.

Anmerkung Weitere **Informationen siehe auch RKI**.
Bitte beachten Sie die **aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/** Ständigen Impfkommision.

Akkreditiert ja

► Pneumokokken PCR

Material	Liquor: 1 ml Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml EDTA-Blut: 3 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen (Tel.: 0231 - 9572 - 5200)!
Methode	PCR Die PCR detektiert Streptococcus pneumoniae. Andere Streptokokken werden nicht amplifiziert. Die mikrobiologische Erregeranzucht und die Resistenzbestimmung sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe Mikrobiologie.
Bewertungskriterium	Bitte beachten Sie bei der Interpretation von Befunden, dass der Pneumokokken DNS-Nachweis in respiratorischen Untersuchungsmaterialien nicht immer mit einer Erkrankung assoziiert ist. Nasopharyngeale Besiedlungen sind insbesondere bei kleinen Kindern und Patienten >65 Jahre häufig. Aussagefähige Ergebnisse erhält man nur bei der Untersuchung normalerweise steriler Körperflüssigkeiten zur Diagnostik von IPD (invasive pneumococcal disease). Der Nachweis von Pneumokokken im Liquor und in sonstigen, normalerweise primär sterilen Untersuchungsmaterialien ist meldepflichtig!
Indikation	V.a. Meningitis, Sepsis
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Polioviren

► Poliovirus Antikörper (Typ 1,3)

Material	Serum: 1 ml
Methode	Neutralisationstest
Bewertungskriterium	Polio-Antikörper nachweisbar ab einem Titer von 1:4 mögliche Immunität 1:8 sichere Immunität 1:16
Indikation	Überprüfung Impfschutz nach Polio-Impfung Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Poliovirus PCR

Anmerkung	siehe Enterovirus PCR

Polyoma-Viren

Anmerkung	Siehe JC-Virus (JCV) Antikörper und JC-Virus PCR. Siehe auch BK-Virus (BKV)

Pseudomonas aeruginosa Ak

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma Bei Lagerung > 24 Stunden muss die Probe eingefroren werden. Versand nur gefroren!
Methode	EIA (Mediagnost) Nachweis von IgG-Ak gegen die 3 Pseudomonas aeruginosa spezifischen Antigene: • Alkalische Protease • Elastase • Exotoxin A
Bewertungskriterium	unauffällig: < 1:500 schwach positiv: 1:500 - 1:1249 positiv: 1:1250 - 1:2500 deutlich positiv: > 1:2500 Ein Patient ist als seropositiv einzustufen, wenn ein Serum mindestens gegen ein Antigen schwach positiv reagiert.
Indikation	Pseudomonas aeruginosa ist ein opportunistisch-pathogener Erreger und führt zu akuten und chronischen Infektionstypen in verschiedenen Organen suszeptibler Patientengruppen. Chronische Lungeninfektionen bei Patienten mit cystischer Fibrose (CF, Mucoviszidose) sind sehr häufig, können in frühester Kindheit auftreten und bestimmen die Lebenserwartung dieser Patienten. Die P. aeruginosa Infektion verursacht einen schnellen Anstieg von Antikörpern gegen eine große Zahl von P. aeruginosa Antigenen in CF-Patienten. Die

Antikörperanalyse diskriminiert zwischen infizierten und nicht-infizierten Patientengruppen, entdeckt sehr frühzeitig den Beginn einer P. aeruginosa-Infektion, wenn mikrobiologische Informationen über den Erreger nicht erhältlich sind und zeigt die Chronizität der Infektion durch hohe spezifische Antikörpertiter an.

Die Antikörperbestimmung ist nur bei Patienten mit cystischer Fibrose indiziert. Bei V.a. eine Pseudomonas aeruginosa Infektion ist der mikrobiologische Erregernachweis inkl. Resistenzbestimmung zu empfehlen. Bitte klinisches Untersuchungsmaterial einsenden je nach vermutetem Infektionsort (Sputum/Trachealsekret/Bronchialsekret/BAL, Wundabstrich, Urin etc.).

Akkreditiert ja

Q-Fieber (Coxiella burnetii)

► Q-Fieber IgG-Antikörper

Material Serum, EDTA-/Heparin-Plasma: 1 ml

Methode EIA
Bestimmt werden IgG-AK (quantitativ) gegen Phase-2-Antigen.

Bewertungskriterium Ratio
negativ: < 0,8
grenzwertig: ≥ 0,8 bis < 1,1
positiv: ≥ 1,1

Indikation V.a. eine akute Q-Fieber Infektion
Wichtigster Parameter zur Früherkennung akuter Q-Fieber-Infektionen sind Anti-Phase-2 IgM-Antikörper gegen *Coxiella burnetii*. Im weiteren Verlauf der akuten Infektion treten auch Anti-Phase 2 IgG-Ak auf.
Bei der klinischen Fragestellung chronische Q-Fieber-Infektion (z.B. Endokarditis oder granulomatöse Hepatitis) sollten zusätzlich Phase 1-Ak bestimmt werden.

Akkreditiert ja

► Q-Fieber IgM-Antikörper

Material Serum, EDTA-/Heparin-Plasma: 1 ml

Methode EIA
Bestimmt werden IgM-Ak gegen Phase 2-Antigene.

Bewertungskriterium

Ratio
negativ: < 0,8
grenzwertig: ≥ 0,8 bis < 1,1
positiv: ≥ 1,1

Indikation V.a. eine akute Q-Fieber Infektion
Wichtigster Parameter zur Früherkennung akuter Q-Fieber-Infektionen sind Anti-Phase-2 IgM-Antikörper. Im weiteren Verlauf der akuten Infektion treten auch Anti-Phase 2 IgG-Ak auf.
Bei der klinischen Fragestellung „chronische Q-Fieber-Infektion“ (z.B. Endokarditis oder granulomatöse Hepatitis) sollten zusätzlich Phase 1-Ak bestimmt werden.

Anmerkung Erhöhte IgM-Antikörper gegen *Coxiella burnetii* als Hinweis auf eine akute Infektion sind meldepflichtig!

Akkreditiert ja

Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)

► RSV IgA- und IgG-Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma

Methode EIA (Virion\Serion)
Die Antikörperbestimmung ist **nicht für die Akutdiagnostik geeignet**.
In der Akutphase ist die RSV-PCR die Methode der Wahl.

Indikation Verdacht auf RSV-Infektion,
Differenzialdiagnostik respiratorischer Infektionen

Anmerkung Weitere Informationen siehe auch RKI.
Bitte beachten Sie die **aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission**.

Akkreditiert ja

► RSV PCR

Material Nasen-Rachen-Sekret, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5 ml
Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)

Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.
Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per

	Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer RSV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	Differenzialdiagnostik von Atemwegserkrankungen vor allem bei Säuglingen
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Rhinovirus PCR

Material	Nasen-Rachen Aspirate / Sekrete: 0,5 ml BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Rhinovirus PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Akkreditiert	ja

Rickettsia IgG- und IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	IIFT Die wichtigsten Rickettsia-Gruppen sind die Fleckfieber-Gruppe (z.B. Rickettsia typhi, Rickettsia prowazekii) und die Zeckenbissfieber-Gruppe (z.B. Rickettsia conorii, Rickettsia rickettsii).

Bei der **allgemeinen** Anforderung „Rickettsien Antikörper“ (ohne Spezifikation) werden Antikörper (IgG und IgM) gegen Rickettsia conorii und Rickettsia typhi analysiert.

Einzelanforderungen sind möglich.

Bewertungskriterium	Rickettsia conorii IgG-Ak: Cut off 1:40 Rickettsia conorii IgM-Ak: Cut off 1:40 Rickettsia typhi IgG-Ak: Cut off 1:80 Rickettsia typhi IgM-Ak: Cut off 1:40 Ferner, falls extra angefordert: Rickettsia prowazekii IgG-Ak: Cut off 1:160 Rickettsia prowazekii IgM-Ak: Cut off 1:40 Rickettsia rickettsii Ak gesamt Cut off 1:40
Anmerkung	Fremdversand: Die Analytik wird vom Bernhard-Nocht-Institut durchgeführt.

Rotavirus PCR

Material	Stuhl
Methode	PCR Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).
Abrechnung	EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben. Über GOP32853 ist zusätzlich der Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, viraler gastrointestinaler Infektionen neben der Rotavirus PCR möglich: Noroviren, Enteroviren, Adenoviren, Astroviren, Sapoviren.
Indikation	Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. immunsupprimierten Patienten
Anmerkung	Der Nachweis von Rotaviren im Stuhl ist meldepflichtig! Eine Rotavirus-Serologie führen wir wegen mangelnder Aussagekraft nicht durch.
Akkreditiert	ja

Röteln

► Röteln IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat

Methode	ECLIA (Roche) Der Hersteller Roche hat keinen Graubereich definiert. Das NCCLS Subkommittee für Rubella-Serologie empfiehlt 10 IU/mL als Cutoff-Level. Wir empfehlen, Werte zwischen 10,0 und 14,9 IU/mL nicht als sichere Immunität zu bewerten und die Patientin/ den Patienten entweder zu impfen oder (bei Schwangerschaft) regelmäßig zu monitoren. Sollte jedoch trotz schwachem IgG-Antikörpernachweis die Basisimmunisierung vollständig sein, kann auch bei einer schwachen Immunantwort von einer Immunität ausgegangen werden. Bitte den Impfausweis einsehen! Ab 15 IU/mL kann von einer sicheren Immunität ausgegangen werden.
Bewertungskriterium	keine Immunität: < 10 IU/mL sichere Immunität anzunehmen: ≥ 15 IU/mL Eine deutliche Änderung von Röteln IgG zwischen 2 Proben ist meldepflichtig! Eine konnatale Rötelninfektion ist nicht-namentlich an das RKI zu melden.
Indikation	- Immunstatus im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge bzw. Empfängnisregelung, idealerweise Analyse präkonzeptionell - Überprüfung des Immunstatus bei Kontakt mit frisch Infizierten - V.a. eine frische Rötelninfektion (zusammen mit der Analyse der IgM-Antikörper) - V.a. eine konnatale Rötelninfektion Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission sowie die Mutterschaftsrichtlinie des GBA.
Akkreditiert	ja
► Röteln IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar	
Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion) Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern anhand von Liquor/Serumpaar.
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig. Der Nachweis von intrathekal gebildeten Röteln-Ak ist meldepflichtig!

Indikation	V.a. Röteln-Enzephalopathie, V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
► Röteln IgM-Antikörper	
Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche)
Bewertungskriterium	Der Nachweis von Röteln-IgM ist meldepflichtig!
Indikation	V.a. frische Röteln-Infektion zusammen mit der Analyse der IgG-Antikörper
Anmerkung	Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission sowie die Mutterschaftsrichtlinie des GBA. Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Saccharomyces cerevisiae IgA- und IgG-Antikörper (ASCA)

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	ELIA
Bewertungskriterium	IgA < 7 U/ml IgG < 7 U/ml
Indikation	chronisch entzündliche Darmerkrankungen (vor allem Morbus Crohn)
Anmerkung	Siehe auch ANCA-Diagnostik.

Salmonellen

► Salmonella IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	

	EIA (Human) Der Antikörpertest erfasst IgA-Ak gegen LPS (Lipopolysaccharid) von Salmonella enteritidis und typhimurium.
Bewertungskriterium	Hohe IgA-Antikörper weisen auf persistierende Antigene im Darm oder in Gelenken hin. Isolierte Anti-IgG Antikörper weisen auf eine bereits zurückliegende, nicht mehr aktive Infektion hin.
Indikation	- Abklärung einer vorangegangenen Diarrhoe - Differenzialdiagnose einer immunpathologischen Folgeerkrankung (reaktive Arthritis) nach Enteritis Nicht für die Akutdiagnostik geeignet! Bei Verdacht auf eine akute Salmonella-Infektion (Diarrhoe) ist der mikrobiologische Erregernachweis inkl. Resistenzbestimmung aus einer Stuhlprobe zu empfehlen.
Anmerkung	Nur der Direktnachweis (Anzucht oder PCR) von Salmonella sp. ist meldepflichtig! Weitere Informationen siehe auch RKI .
Akkreditiert	ja

► Salmonella Screening (IgA-, IgG-, IgM-Antikörper)

Material	Serum: 1 ml
Methode	EIA (Human) Der Antikörpertest erfasst IgA-, IgG- und IgM-Ak gegen LPS (Lipopolysaccharid) von Salmonella enteritidis und typhimurium.
Bewertungskriterium	Hohe IgA-Antikörper weisen auf persistierende Antigene im Darm oder in Gelenken hin. Isolierte Anti-IgG Antikörper weisen auf eine bereits zurückliegende, nicht mehr aktive Infektion hin.
Indikation	- Abklärung einer vorangegangenen Diarrhoe - Differenzialdiagnose einer immunpathologischen Folgeerkrankung (reaktive Arthritis) nach Enteritis Nicht für die Akutdiagnostik geeignet! Bei Verdacht auf eine akute Salmonella-Infektion (Diarrhoe) ist der mikrobiologische Erregernachweis inkl. Resistenzbestimmung aus einer Stuhlprobe zu empfehlen.
Anmerkung	Nur der Direktnachweis (Anzucht oder PCR) von Salmonella sp. ist meldepflichtig! Weitere Informationen siehe auch RKI .
Akkreditiert	ja

► Salmonella typhi-Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	WIDAL
Bewertungskriterium	< 1:40 Nur der Direktnachweis (Anzucht oder PCR) von Salmonella typhi ist meldepflichtig!
Indikation	Bei Verdacht auf eine Infektion mit Salmonella typhi bitten wir um die Einsendung von Blutkulturen zum mikrobiologischen Erregernachweis.
Anmerkung	Typhus-Impfung: Eine Impfung ist mittels Schluckimpfung oder Injektion möglich. Bei der Schluckimpfung sind drei Kapseln am ersten, dritten und fünften Tag einzunehmen, eine parallele Antibiotikatherapie oder auch Malaria prophylaxe macht die Schluckimpfung wirkungslos. Der Schutz besteht für ca. ein Jahr bei einer Ansprechrate von ungefähr 40-65%. Der Injektionsimpfstoff wird einmalig gegeben, die Ansprechrate liegt bei ca. 55-75%, die Wirksamkeit wird mit 2-3 Jahren angegeben. Eine Überprüfung des "Schutztiters" nach Salmonella typhi Impfung ist mittels WIDAL nicht möglich. Weitere Informationen siehe auch RKI und die Empfehlungen der STIKO zu Reiseimpfungen.

SARS-CoV 2

Anmerkung	Siehe unter Corona-Virus SARS-CoV-2: SARS-CoV-2 PCR SARS-CoV-2-S Spike-Antikörper SARS-CoV-2-Nukleocapsid-Antikörper SARS-CoV-2-Vollgenomsequenzierung

STI-Multiplex-PCR (sexuell übertragbare Infektionen)

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz) <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Ejakulat: 0,5 ml respiratorische Materialien wie Atemwegssekrete nur bei Säuglingen

	Gelenkpunkate: 0,5 ml
Methode	RealTime Multiplex-PCR
Abrechnung	Der EBM gestattet über die GOP 32852 pro Behandlungsfall max. 4 der nachfolgend aufgeführten Erreger sexuell übertragbarer Infektionen: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mykoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2. Der Nachweis von Mykoplasma hominis, Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum ist nicht Bestandteil der GOP 32852. Sofern bei anhaltender Symptomatik ohne Keimnachweis auf einen dieser drei weiteren Erreger getestet werden soll, ist dies an einem anderen Behandlungstag über GOP 32842 möglich. Hierfür ist dann eine separat entnommene Probe notwendig. Für ein präventives Screening besteht die Möglichkeit diese Analytik als individuelle Gesundheitsleistung/ IGeL durchzuführen (Info zur Material und Preis siehe Anforderungsschein) .
Indikation	Verdacht auf Urethritis, Adnexitis, Zervicitis, bakterielle Vaginose
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Streptococcus pneumoniae

Methode	siehe Pneumokokken

Streptokokken

► Anti-Streptokokken-DNAse B

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C, 3 Monate bei -20°C
Methode	Nephelometrisch
Bewertungskriterium	<200 U/ml Der angegebene Cut-Off stellt den in der Literatur üblichen altersunabhängigen Konsensus-Cut-Off dar. Der Titer kann je nach geographischer Lage und örtlichen Häufigkeit von Streptokokken-Infektionen erheblich schwanken, es werden Titer bis zu 480 U/ml (95. Perzentile) gefunden, bei Kindern im Vorschul- und Schulalter bis zu 680 U/ml.

Indikation	Anti-Streptokokken DNAse B-Ak sind gegen das von Streptokokken abgegebene Exoenzym Desoxyribonuklease B gerichtet. Die Bedeutung ihres Nachweises liegt in der Bestätigung einer vorliegenden oder vorausgegangenen Streptokokken-Infektion (rheumatisches Fieber, Scharlach, Tonsillitis, Glomerulonephritis u.a.). Die Antwort gegen Streptokokken DNAse B setzt später ein als die Antikörperbildung gegen Streptolysin O (AST), ist dann aber bei einem größeren Teil der Patienten nachweisbar. Bei Hautinfektionen kommt eine Erhöhung der Anti-Streptolysin-Konzentration selten vor, während ein Anstieg der Anti-Streptokokken Hyaluronidase und DNAse B beobachtet wird. Bei V.a. eine akute Streptokokken-Infektion (vor allem Streptokokken der Serogruppe A) ist der mikrobiologische Erregernachweis incl. Resistenzbestimmung aus klinischem Untersuchungsmaterial (Rachenabstrich, Wundabstrich, Cervixabstrich, Blutkultur u.v.m.) ratsam.
Akkreditiert	ja

► Antistreptolysin O Titer (ASL)

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25°C, 8 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20 °C
Methode	Turbidimetrisch
Bewertungskriterium	Bis 16 Jahre: <150 IU/ml Ab 16 Jahre: <200 IU/ml Ein erhöhter Antistreptolysin O-Titer ist nach Infekten des Respirationstraktes - selten nach Hautinfektionen - mit beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A bei ca. 85 % aller Patienten nachweisbar. Der Titer erreicht seinen Spitzenwert 4 bis 6 Wochen nach Infektion und fällt dann über Wochen bis Monate wieder ab. Infolge der geringen Spezifität ist ggf. die zusätzliche Bestimmung der Streptokokken-Desoxyribonuklease-Antikörper (Anti-Streptokokken-DNAse B) hilfreich. Einzeltiter erlauben keine Aussage, nur ein mindestens zweifacher Titeranstieg belegt eine kürzlich abgelaufene Infektion.
Indikation	Bei Verdacht auf eine akute Streptokokken-Infektion (vor allem Streptokokken der Serogruppe A) ist der mikrobiologische Erregernachweis inkl. Resistenzbestimmung aus klinischem Untersuchungsmaterial (z.B. Rachenabstrich, Wundabstrich, Cervixabstrich, Blutkultur) ratsam.
Akkreditiert	ja

► Streptococcus pyogenes PCR

Material	Liquor: 1 ml Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!
Methode	PCR Bei Verdacht auf Scharlach ist die Einsendung eines Rachenabstrichs in die Mikrobiologie möglich.
Abrechnung	EBM: Nur im Liquor Kassenleistung (nicht in anderen Untersuchungsmaterialien).
Indikation	V.a. Meningitis
Anmerkung	Bitte beachten Sie, dass Streptococcus pyogenes DNS Nachweise in respiratorischen Untersuchungsmaterialien wegen hoher Besiedlungsraten nicht immer mit einer Erkrankung assoziiert sind.
Akkreditiert	ja

► Streptokokken Antigen

Material	Serum
Methode	Latex-Agglutination
Indikation	Schnelldiagnostik bei V.a. eine Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Serogruppe B z.B. bei neonataler Sepsis oder Meningitis Bei V.a. eine akute Streptokokken-Infektion (vor allem auch Streptokokken anderer Serogruppen z.B. Serogruppe A) ist der mikrobiologische Erregernachweis incl. Resistenzbestimmung aus klinischem Untersuchungsmaterial (Rachenabstrich, Wundabstrich, Cervixabstrich, Blutkultur, Liquor u.v.m.) ratsam.
Akkreditiert	ja

Tetanus IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	Der Hersteller Virion\Serion gibt folgende Beurteilung gemäß den Empfehlungen von Instand e.V. an:

< 0.10 IU/ml: Immunschutz nicht ausreichend. Auffrischimpfung empfohlen.
0.10-0.50 IU/ml: Immunschutz vorhanden. Auffrischimpfung verleiht langfristigen Immunschutz.
0.51-1.10 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in 2-5 Jahren.
1.20-5.00 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in 5-10 Jahren.
> 5.00 IU/ml: Immunschutz ausreichend. Auffrischimpfung in ca. 10 Jahren

Indikation	Überprüfung Impfschutzes nach Impfung Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommision .
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI .
Akkreditiert	ja

Toxoplasma gondii

► Toxoplasma gondii IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat
Methode	ECLIA (Roche) Bei Verdacht auf eine frische Infektion sollten zusätzlich IgM-Antikörper bestimmt werden.
Bewertungskriterium	negativ: < 1 IU/mL grenzwertig: 1 IU/mL positiv: $\geq$ 30 IU/mL
Indikation	- V.a. Toxoplasmose-Primärinfektion (Differenzialdiagnostik der Lymphadenopathien) - Nachweis einer Serokonversion - V.a. konnatale Toxoplasmose - Screening des Toxoplasmose-Status bei Schwangeren, idealerweise vor der Schwangerschaft und vor Sterilitätsbehandlung

Serologische Diagnostik bei Schwangeren:

Eine Immunität kann angenommen werden bei Nachweis von IgG-Antikörpern und negativem IgM-Befund. Weder der rein qualitative Nachweis von IgM-Antikörpern noch der Nachweis von niedrig-aviden IgG-Antikörpern lassen ohne weitere Abklärung die Diagnose einer akuten Toxoplasma-Infektion zu. Deshalb muss bei jeder Schwangeren mit positivem Toxoplasma-IgM-Antikörperbefund nach ca. 14 Tagen eine serologische Kontrolle erfolgen. In Abhängigkeit von der Konstellation können danach ggf. auch noch weitere Kontrollen erforderlich sein.

Zur Kontrolle von Titerbewegungen müssen, insbesondere bei positivem IgM-Nachweis, quantitative Untersuchungsverfahren eingesetzt werden. Jeder positive Toxoplasma-IgM-Antikörperbefund bei einer Schwangeren sollte daher weiter abgeklärt werden.

Alle serologischen Toxoplasma-Befunde sollten im Mutterpass dokumentiert werden. Um eine schwangerschaftsrelevante Infektion auszuschließen, sollte der Zeitpunkt der Erstinfektion möglichst 6 Monate, aber mindestens 6 Wochen vor Eintritt der Schwangerschaft gelegen haben. (Siehe auch RKI)

Akkreditiert ja

► Toxoplasma gondii IgG-Antikörper-Avidität

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat

Methode ECLIA (Roche)
inkl. IgG-Antikörperrnachweis für die Aviditätsbestimmung

Bewertungskriterium niedrige Avidität: < 70%
Graubereich: 70-79%
hohe Avidität: ≥ 80%

Eine niedrige Avidität weist auf die Möglichkeit einer Primärinfektion in den letzten 3 Monaten hin. Ein niedriger Aviditätswert schließt jedoch eine länger zurückliegende Infektion nicht aus, da ein Teil der infizierten Patienten über Monate IgG-Antikörper mit niedriger Avidität bildet.

Bei einem nicht eindeutigen Ergebnis (Graubereich) ist keine klinische Interpretation möglich. Eine Kontrolle in 2 Wochen sollte erfolgen.

Eine hohe Avidität schließt eine Primärinfektion in den letzten 4 Monaten aus.

Indikation V.a. Toxoplasma-Primärinfektion, Zusatztest zur Eingrenzung des Infektionszeitpunktes bei positivem IgM-Antikörperrnachweis

Anmerkung Weitere Informationen siehe auch RKI.

Akkreditiert ja

► Toxoplasma gondii IgM-Antikörper

Material Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Lithium Heparinat

Methode ECLIA (Roche)

Bewertungskriterium negativ: < 0,8 COI (Cutoff-Index)
grenzwertig: 0,8 - < 1,0 COI (Cutoff-Index)
positiv: ≥ 1,0 COI (Cutoff-Index)

Die lange Persistenz der IgM-Antikörper nach einer akuten Toxoplasmose (bis 18 Monate!) ist bei der Interpretation zu berücksichtigen.

Bei Verdacht auf eine frische Infektion sollte zusätzlich die IgG-Avidität bestimmt werden.

Bei konnataler Toxoplasmose ist es möglich, dass im Serum des Neugeborenen keine IgM-Antikörper nachweisbar sind. In diesen Fällen kann die Diagnose durch Verlaufsuntersuchungen des Toxoplasma IgG-Antikörpers gesichert werden. Ein steigender bzw. nicht abnehmender IgG-Titer deutet mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine konnatale Toxoplasmose hin.

Eine konnatale Toxoplasma-Infektion ist nicht-namentlich an das RKI zu melden.

Indikation

- V.a. Toxoplasmose-Primärinfektion (Differenzialdiagnostik der Lymphadenopathien)
- Nachweis einer Serokonversion
- V.a. konnatale Toxoplasmose

Anmerkung Weitere Informationen siehe auch RKI.

Akkreditiert ja

► Toxoplasma gondii PCR

Material Liquor: 1 ml
Fruchtwasser: 4 ml
EDTA-Blut: 5 ml
Augenkammerwasser/Glaskörperpunktat: ca. 0,2 ml

Methode PCR

Abrechnung Der EBM erlaubt die Durchführung einer Toxoplasma gondii PCR:

- bei immundefizienten Patienten aus EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z.B. bei Toxoplasma-Enzephalitis)
- im Fruchtwasser
- im Fetalblut

Hinweis: Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.

Indikation

- V.a. konnatale Toxoplasmose (PCR im Fruchtwasser oder postnatal im Fetalblut)
- Okuläre Toxoplasmose
- Organmanifestationen bei Immunsupprimierten (Enzephalitis, Pneumonie)

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Trichomonas vaginalis PCR

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolog. NaCl oder UTM, Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)
Methode	RealTime Multiplex-PCR
Abrechnung	Der EBM gestattet über die GOP 32852 pro Behandlungsfall max. 4 der nachfolgend aufgeführten Erreger sexuell übertragbarer Infektionen: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mykoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2.
Indikation	Vaginitis, Urethritis
Akkreditiert	ja

Ureaplasma urealyticum/ Ureaplasma parvum PCR

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolog. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz) <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Die Ureaplasmen PCR ist eine Kassenleistung! Aber: Ein gleichzeitiger Nachweis von Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum und/oder Mykoplasmen und/oder Chlamydien und/oder Gonokokken und/oder Trichomonaden am selben Behandlungstag ist nicht gestattet. Hierfür ist jeweils die Einsendung von neuem Material an einem anderen Behandlungstag notwendig.
Indikation	- Frühgeburts Tendenzen oder vorzeitige Wehentätigkeit - Chorioamnionitis und Amnioninfektionssyndrom bei Frühgeburtslichkeit

- Unklare Urethritis beim Mann oder unklare Nebenhodenentzündung (U. urealyticum: Diagnostik nur bei rezidivierender Non-Ng/-Ct M. genitalium-negativer Urethritis bzw. U. parvum nur bei Symptomen ohne anderweitigen Erregernachweis)

Anmerkung	Die Kultur unterscheidet nicht zwischen Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum und wird bei uns nicht mehr durchgeführt. Die PCR hingegen kann zwischen beiden Erregern differenzieren. Für eine Gonokokken und Chlamydien negative Urethritis kommt als Auslöser in erster Linie U. urealyticum in Betracht; U. parvum dagegen scheint seltener pathogen zu sein. Auch ein serologischer Nachweis existiert nicht.
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Varizella-Zoster-Virus (VZV)

► Varizella-Zoster IgA-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	Meldepflichtig, wenn eine deutliche Änderung zwischen 2 Proben beim VZV-spezifischen IgA-Antikörperrnachweis.
Indikation	- V.a. VZV-Reaktivierung (Herpes Zoster) - VZV-Serologie mit IgA-Antikörperrnachweis und deutlich geboosterten IgG-Antikörpern bei entsprechender Klinik vereinbar mit einer reaktivierten Infektion (Zoster) oder einer Boosterung (z.B. Wildvirus-Kontakt, andere Virusinfektionen) - V.a. VZV-Primärinfektion (Windpocken)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie auch die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► Varizella-Zoster IgG-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)

Bewertungskriterium	Negativ: < 50 mIU/ml Grenzwertig: 50-100 mIU/ml Positiv: > 100 mIU/ml (Immunität) Meldepflichtig, wenn eine deutliche Änderung zwischen 2 Proben beim VZV-spezifischen IgG-Antikörpernachweis.
Indikation	- Überprüfung Impfstatus bzw. Immunstatus von Schwangeren, idealerweise vor Eintritt der Schwangerschaft, auch im Rahmen der Empfängnisregelung - Überprüfung Immunstatus nach Kontakt mit Windpocken, insbesondere während der Schwangerschaft bzw. um den Zeitpunkt des Geburtstermins Bei IgG-Antikörpern im grenzwertigen Bereich (50-100 mIU/ml) kann eine Immunität nicht sicher angenommen werden. Bei einem 1-3 Tage alten Exanthem wäre der Befund ohne IgM-Antikörper auch mit einer frischen Infektion vereinbar, da bei einer frischen Infektion die IgG-Antikörperbildung der IgM-Antikörperbildung vorausgehen kann. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► Varizella-Zoster IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion) Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern, Voraussetzung parallele Analyse Liquor/Serumpaare
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig. Meldepflicht für Nachweis intrathekal gebildeter VZV-spezifischer Antikörper (erhöhter Liquor/Serum-Index).
Indikation	- V.a. VZV-Enzephalitis - V.a. VZV-Ganglionitis - Differenzialdiagnostik der Facialisparesie

- V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie auch die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.

► Varizella-Zoster IgM-Antikörper

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	Meldepflicht bei Nachweis VZV-spezifischer IgM-Antikörper!
Indikation	V.a. VZV-Primärinfektion (Windpocken) V.a. VZV-Reaktivierung (Zoster) Bei Neugeborenen und Immunsupprimierten sind schwere Verläufe möglich. Bei Windpocken in der Frühschwangerschaft können Missbildungen (Kongenitales Varizellen-Syndrom) auftreten. Bei VZV-Kontakt von seronegativen Schwangeren ist eine Postexpositionsprophylaxe möglich. IgM-Antikörper können bei Reaktivierungen fehlen.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie auch die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

► Varizella-Zoster-Virus PCR

Material	Liquor: 0,5 ml, EDTA-Blut: 3 ml EDTA-Plasma: 0,5 ml Abstrich: in ca. 1 ml steriler, physiolog. NaCl-Lösung einschicken (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden.) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsprogramm PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per E-Mail. <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Atemwegssekrete wie Bronchialsekret, BAL: 0,5 ml, Serum: 0,5 ml
Methode	PCR

Bewertungskriterium Meldepflicht bei Nachweis von VZV-DNS mittels PCR in den Materialien
Bläscheninhalt, Liquor, BAL, Blut, Fruchtwasser oder Gewebe!

Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer VZV PCR: • bei immundefizienten Patienten. • im Liquor <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	V.a. VZV assoziierte ZNS-Erkrankung (VZV-Enzephalitis, Zoster-Ganglionitis) Differentialdiagnostik der viralen Enzephalitis in der Frühphase; schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja im Liquor, EDTA-Blut, EDTA-Plasma

VRE PCR (aus Kultur)

Material	aus klinischem Untersuchungsmaterial auf Selektivmedien nach Anzucht
Methode	PCR Typisierung mittels PCR durch Prüfung auf Anwesenheit des Gens für Typ VanA, VanB und Identifikation von Enterococcus faecium und E. faecalis.
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Besiedlung oder Infektion mit VRE
Anmerkung	VRE Kultur siehe Mikrobiologie VRE (Vancomycin resistente Enterokokken) sowie Krankenhaushygiene

Yersinia (enterocolitica/pseudotuberculosis)

► **Yersinia IgA-Antikörper**

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen) mit rekombinant hergestellten YOPs (Yersinia outer membrane proteins), ggf. Immunoblot zur Bestätigung

Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml Yersinia IgG-Ak persistieren über Jahre. Nach Literaturangaben sind bei ca. 30-40% der Bevölkerung Yersinia IgG-Ak nachweisbar, die Durchseuchung für IgA-Ak liegt bei ca. 11%. IgG- und IgA-Ak gegen YOPs verschwinden nach einer Infektion normalerweise nach einigen Monaten. Hingegen persistiert bei einem Verlauf der Infektion mit nachfolgenden Komplikationen (reaktive Arthritis, Erythema nodosum u.a.) typischerweise ein hoher IgG- und IgA-Titer.
Indikation	Die Antikörperanalyse ist nicht zur Akutdiagnostik geeignet! Bei V.a. eine akute Infektion sollte die mikrobiologische Erregeranzucht inkl. Resistenzbestimmung durchgeführt werden (Diarrhoe -> Stuhlprobe) • V.a. vorangegangene Yersinia-Infektion mit Diarrhoe, Bauchschmerzen (Pseudoappendizitis) und Fieber. • Yersinia assoziierte Komplikationen / Folgeerkrankungen wie akute reaktive Arthritis (vor allem bei HLA B27 positiven Patienten), Erythema nodosum, akute Glomerulonephritis und Myokarditis
Anmerkung	Nur der Direktnachweis (mikrobiologische Anzucht) von Yersinia sp. ist meldepflichtig! Weitere Informationen Yersiniose siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

► **Yersinia IgG-Antikörper**

Material	Serum: 1 ml, EDTA-Plasma, Heparin-Plasma
Methode	EIA (Mikrogen) mit rekombinant hergestellten YOPs (Yersinia outer membrane proteins), ggf. Immunoblot zur Bestätigung
Bewertungskriterium	negativ: < 20 U/ml grenzwertig: 20-24 U/ml positiv: > 24 U/ml Yersinia IgG-Ak persistieren über Jahre. Nach Literaturangaben sind bei ca. 30-40% der Bevölkerung Yersinia IgG-Ak nachweisbar, die Durchseuchung für IgA-Ak liegt bei ca. 11%. IgG- und IgA-Ak gegen YOPs verschwinden nach einer Infektion normalerweise nach einigen Monaten. Hingegen persistiert bei einem Verlauf der Infektion mit nachfolgenden Komplikationen (reaktive Arthritis, Erythema nodosum u.a.) typischerweise ein hoher IgG- und IgA-Titer.
Indikation	

Die Antikörperanalyse ist nicht zur Akutdiagnostik geeignet! Bei V.a. eine akute Infektion sollte die mikrobiologische Erregeranzucht inkl. Resistenzbestimmung durchgeführt werden (Diarrhoe > Stuhlprobe).

- V.a. vorangegangene Yersinia-Infektion mit Diarrhoe, Bauchschmerzen (Pseudoappendizitis) und Fieber
- Yersinia assoziierte Komplikationen / Folgeerkrankungen wie akute reaktive Arthritis (vor allem bei HLA B27 positiven Patienten), Erythema nodosum, akute Glomerulonephritis und Myokarditis

Anmerkung	Nur der Direktnachweis (mikrobiologische Anzucht) von Yersinia sp. ist meldepflichtig! Weitere Informationen Yersiniose siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

PCR / TMA der Infektionskrankheiten

Adenovirus PCR

Material	Augenabstriche / Konjunktivalabstriche, Nasen-Rachen-Abstriche, Stuhl, BAL: 2 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Adenovirus PCR: • im Konjunktival-Abstrich (meldepflichtig!) • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstriche aus den oberen Atemwegen, respiratorische Sekrete aus den unteren Atemwegen wie Sputum, Trachealsekret, BAL)
Indikation	respiratorische Infektionen, Diarrhoe, vor allem bei Kindern < 3 Jahre (Stuhl EIA ist eingestellt, stattdessen PCR), Konjunktivitis epidemica (Konjunktivalabstrich für die PCR ist zu bevorzugen)
Anmerkung	Weitere Informationen zu Adenoviren-PCR siehe LabmedLetter Nr. 115. Der Nachweis von Adenoviren mittels PCR im Augenabstrich ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Bordetella pertussis/parapertussis (Keuchhusten) PCR

Material	Nasen-/ Rachen-Aspirat oder tiefer Nasopharyngeal-Abstrich, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln. Abstrich in ca. 1 ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR

Abrechnung	EBM: Kassenleistung
Anmerkung	Der direkte Nachweis von Bordetella pertussis und Bordetella parapertussis aus Abstrichen oder Sekreten des Nasen-/Rachenraumes ist meldepflichtig! Pertussis/Parapertussis-PCR ist eine Kassenleistung der GKV! Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.
Akkreditiert	ja

Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

Material	Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)
Methode	PCR Nachgewiesen werden die Genomspezies von B. burgdorferi sensu lato: B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii sp. nov. (A14S), B. valaisiana und B. japonica.
Abrechnung	EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!
Indikation	Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion. Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) • Gelenkpunktat 50-70% • Hautbiopsie 60% • Liquor nur 10-30% • Urin nicht geeignet • Blut nicht geeignet Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus. Die Borrelien-PCR aus einer Zecke wird nicht empfohlen. Bitte beachten Sie, dass auch DNS nicht humanpathogener Borrelien nachgewiesen werden kann. Bei Untersuchungen aus Deutschland und der Schweiz wurde nach einem Zeckenstich bei 2,6-5,6% der Betroffenen eine Antikörperbildung gegen Borrelien (Serokonversion) nachgewiesen. Insgesamt ist bei 0,3-1,4% der Menschen mit Zeckenstichen mit einer klinisch manifesten Erkrankung zu rechnen.
Anmerkung	Die Durchführung einer Borrelien-PCR in der Zecke kann auf Wunsch von Patienten als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) zum Preis von 40,25€ erbracht werden. Das Formular der Patientenvereinbarung über privatärztliche Abrechnung steht Ihnen hier zum Download und Ausdrucken zur Verfügung. IGeLleistung: Borrelia burgdorferii sensu lato DNS Nachweis mittels

	PCR in der Zecke.
Akkreditiert	ja Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.

Chlamydia pneumoniae PCR

Material	BAL: 0,5 ml Bronchialsekret weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret Nasen-/ Rachenabstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien Die Chlamydia pneumoniae PCR ist Kassenleistung und in der akuten Phase der Antikörperdiagnostik vorzuziehen.
Akkreditiert	ja

Chlamydia trachomatis TMA

Material	Erststrahlurin: 2 ml (Morgenurin optimal; mindestens 4 Stunden vorher nicht urinieren!). Siehe auch Hinweise zur Präanalytik Urinproben. Cervix-/Urethral-Abstrich (Art.-Nr. 5505). Siehe Hinweise auch Anleitung Präanalytik Abstriche. Augenabstriche, Punktate (Douglas, Ascitis): 1 ml, ohne vollständige Validierung, aber einige positive Resultate bei Konjunktivitis Achtung: Für gleichzeitigen Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe bitte keinen Erststrahlurin, sondern Abstriche (Frauen: endozervikal, Männer urethral) einsenden!

Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per **Mail**.

Methode	TMA aus der Einzelprobe jedes einzelnen Patienten. Ein Pooling von Proben führen wir NICHT durch! Der gleichzeitige Nachweis von Gonokokken (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe ist nur bei Abstrichen möglich. Bei Anforderung nur Chlamydia trachomatis, nur Gonokokken oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch. Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch. Siehe auch STI-Multiplex-PCR.
Abrechnung	Für das Chlamydien Screening gesetzlich versicherter Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr sowie für die Schwangerschaftsvorsorge ist als Probenmaterial nur Erststrahlurin zugelassen. Im Fall eines konkreten Verdachts auf eine Chlamydien-Infektion sind auch endozervikale Abstriche als Probenmaterial möglich. Bei Männern sind Erststrahlurin und Urethralabstriche als Probenmaterial möglich.
Anmerkung	Hinweise Mutterschaftsvorsorge / Screeningprogramme: Für das Chlamydien-Screening (Frauen bis zum vollendeten 25 Lj.), im Falle eines Schwangerschaftsabbruch sowie für die Schwangerschaftsvorsorge ist als Probenmaterial nur Erststrahlurin zugelassen. Weitere Informationen siehe hier.
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Clostridioides difficile (Toxin A/B) PCR

Material	frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)
Methode	Toxin-PCR, Gene: tcdA (Toxin A) und tcdB (Toxin B)
Abrechnung	Der EBM erstattet den Nukleinsäurenachweis von Clostridioides difficile bei diskordanten Ergebnissen von GDH und Toxin EIA.
Indikation	Diarrhoe nach Antibiotikagabe in den letzten 60 Tagen, Patienten die zu den Risikogruppen gehören (über 65 Jahre, Immunsupprimierte, schwere Grundkrankheit), klinisches Bild der pseudomembranösen Colitis (PMC), jede mehr als 3 Tage andauernde Diarrhoe ohne andere bekannte Erreger.
Akkreditiert	ja

Coxsackie-Viren PCR

Material	Stuhl, Liquor: 0,5 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Coxsackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht möglich.
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Coxsackie (Enterovirus) PCR: • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich) • im Liquor
Indikation	V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz. Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor und Stuhl).
Anmerkung	siehe Enterovirus PCR
Akkreditiert	ja

Cytomegalie PCR

Material	<i>Quantitative PCR:</i> EDTA-Blut: 3 ml (möglichst nicht älter als 24 Std.) BAL/Bronchialaspirat (Bronchialsekret): 0,5 ml Urin: 0,5 ml Liquor: 0,5 ml Trockenblutkarten, Fruchtwasser, Abstriche, Stuhl, Gewebe, etc.

	Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR Diese Analyse wird aus Plasma durchgeführt (Plasmavirämie). Sie ist sehr robust, unabhängig von der Zellzahl (auch bei Leukopenie durchführbar!) und liefert insbesondere bei hohen Viruslasten reproduzierbare Ergebnisse.
Bewertungskriterium	Nachweisschwelle: ca. 88 IU/ml Plasma
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer CMV PCR: • bei organtransplantierten Patienten • Bei Verdacht auf eine kongenitale CMV-Infektion • bei konkreter therapeutischer Konsequenz in begründeten Einzelfällen bei immundefizienten Patienten • im Liquor <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	V.a. eine CMV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression), zum CMV-Monitoring unter Immunsuppression bzw. nach Organtransplantation, CMV-Viruslastmessung zur Steuerung einer immunsuppressiven Therapie, CMV-Infektion bei AIDS-Patienten, V.a. konnatale CMV-Infektion (CMV-PCR im Urin oder EDTA-Blut des Neugeborenen), V.a. CMV-Pneumonie, V.a. CMV-Enzephalitis Bei V.a. eine konnatale CMV-Infektion sollte die PCR in den ersten 10 Lebenstagen durchgeführt werden (Urin des Neugeborenen). Danach ist eine Unterscheidung zwischen konnataler und postnataler CMV-Infektion schwierig und gelingt nur noch bei positiver CMV-PCR aus der Trockenblutkarte (postnatal entnommen) ☐ falls verfügbar. Ein negatives PCR-Ergebnis aus der Trockenblutkarte schließt aber wegen der geringen Blutmenge und der dadurch verbundenen geringen Sensitivität (ca. 10.000 IU/ml) eine konnatale CMV-Infektion nicht aus. Siehe auch LabmedLetter Nr. 101.
Akkreditiert	ja

ECHO-Viren PCR

Material	siehe Enteroviren PCR Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Anmerkung	Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Cocksackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht möglich.

Enterovirus PCR

Material	Stuhl, Liquor: 0,5 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Cocksackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht möglich.
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Enterovirus PCR: • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich) • im Liquor
Indikation	V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz.

Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor).

Akkreditiert ja

Epstein-Barr-Virus (EBV) PCR

Material	Quantitative PCR: ausschließlich frisches EDTA-Blut: 3 ml (max. 6h alt), (Liquor: 0,5 ml) <i>Hinweis:</i> Die Durchführung der EBV-PCR im Serum / Plasma ist nicht empfehlenswert, da EBV-assoziierte Erkrankungen eher mit einer latenten Virus-Replikation als mit einer lytischen Infektion (Virus im Serum, Plasma) einhergehen. Respiratorische Materialien wie z.B. BAL (validiert) , Sekrete, Rachenspülflüssigkeit (Sekrete und RSF sind nicht validiert), Abstriche (validiert). Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR
Bewertungskriterium	Nachweisschwelle im EDTA-Vollblut: 104 IU/ml
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer EBV PCR: bei immundefizienten Patienten. <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	EDTA-Blut: V.a. eine EBV-Reaktivierung (z.B. unter Immunsuppression) bzw. zum EBV-Monitoring unter Immunsuppression bzw. nach Organtransplantation, EBV-Viruslastmessung zur Steuerung einer immunsuppressiven Therapie. Weitere Materialien: V.a. eine EBV-assoziierte Erkrankung, EBV-Infektion bei AIDS-Patienten, V.a. PLTD (Posttransplantationslymphoproliferation). EBV-Enzephalitis, wobei bei der Interpretation zu berücksichtigen ist, dass bei jeglichen entzündlichen ZNS Prozessen ein EBV-DNS Nachweis im Liquor im Rahmen einer Liquorpleozytose möglich ist.

Ein negatives EBV-PCR Ergebnis kann eine EBV-Infektion nicht ganz ausschließen, da die Virus-Replikation auch nur lokal (z.B. im Tumorgewebe) auftreten kann (ca. 10% aller PLTD=Posttransplantationslymphoproliferation). Auch während der Primärinfektion kann der Nachweis im Blut versagen. Die PCR ist zur Diagnose einer EBV-Primärinfektion nicht geeignet!

Anmerkung Weitere Informationen siehe **LabmedLetter Nr. 98**.

Akkreditiert ja

Escherichia coli (E.coli): Pathogene Serovare (EPEC, EHEC, ETEC) PCR

Material	Stuhl (PCR erfolgt nach Kultur aus der Probe)
Methode	PCR Nachweis Toxin-bildungsfähiger E.coli durch Identifikation folgender Gene: 1. PCR zum Nachweis enterohämorrhagischer E.coli (EHEC) durch Identifikation der Gene Shiga-like-Toxin 1 und 2 (STX1/2) und eae (Gen für Intimin) 2. PCR zum Nachweis enterotoxischer E.coli (ETEC) durch Identifikation der Gene hitzestabiles (HLT) und hitzestabiles Toxin (HST) 3. PCR zum Nachweis enteropathogener E. coli (EPEC) durch Identifikation des Gens eaeA (Intimin) bei gleichzeitig fehlendem Nachweis der Gene für Shiga-like-Toxin 1 und 2 (STX1/2) Siehe auch Mikrobiologie Diagnostik bei Magen-Darm-Infektionen.
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer EHEC/EPEC PCR bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe).
Indikation	• EHEC: wässrige, auch blutige Stühle, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome (hämolytisch-urämisches Syndrom = HUS, = TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber • ETEC: Reisediarrhoe bei Reisen in Endemiegebiete wie Nordafrika, Südostasien und Südamerika • EPEC: Diarrhoe bei Kindern < 3 Jahre
Anmerkung	Der Nachweis von pathogenen E.coli ist meldepflichtig! Detaillierte Informationen zur Diagnostik von EHEC siehe auch LabmedLetter Nr. 104 .
Akkreditiert	ja

Gastroenteritis-Parasiten Multiplex PCR

Material	Stuhl
Methode	RealTime Multiplex-PCR Über die Multiplex-PCR ist der Nachweis von Entamoeba histolytica, Giardia lamblia und Cryptosporidium hominis und parvum möglich. Strongyloides spp. ist nicht Bestandteil der Multiplex-PCR und nicht als Einzel-PCR Analyse verfügbar.
Abrechnung	EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben. Über GOP32853 ist der Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, gastrointestinaler Infektionen möglich: Cryptosporidium spp., Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Strongyloides spp..
Indikation	Bei Verdacht auf eine akute oder chronische infektiöse Gastroenteritis (nach Ausschluss bakterieller Ursachen) / Anamnese (z.B. Auslandsaufenthalt) Amoeben/ Entamoeba histolytica: Amöbenkolitis, akute Amöbendysenterie, Stuhl mit Blut- und Schleimbeimengungen Kryptosporidien: bei immunsupprimierten Patienten Lamblien/ Giardia lamblia: epigastrische Schmerzen, heftige rezidivierende Durchfälle
Akkreditiert	ja

Gastroenteritis-Viren Multiplex PCR

Material	Stuhl
Methode	RealTime Multiplex-PCR Über die Multiplex-PCR ist der Nachweis von Noroviren, Rotaviren, Adenoviren, Astroviren und Sapoviren möglich. Ein Enterovirusnachweis mittels PCR ist nur als Einzelanalyse anzufordern.
Abrechnung	EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben. Über GOP32853 ist der Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren (max. 5) der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, viraler gastrointestinaler Infektionen möglich: Noroviren, Rotaviren, Enteroviren, Adenoviren, Astroviren, Sapoviren.
Indikation	Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. immunsupprimierten Patienten Epidemiologische Abklärung (Ausbruchsmanagement in Einrichtungen)
Akkreditiert	ja

Haemophilus influenzae PCR

Material	Liquor: 1 ml Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!
Methode	PCR Die PCR zum Nachweis von H. influenzae erfasst bekapselte (a-f) und unbekapselte (nicht typisierbare) Stämme. Da unbekapselte Stämme auch zur Normalflora im Nasen-Rachen-Raum gehören (Trägerraten bei Gesunden ca. 30 %), ist eine PCR im Abstrich oder Sputum wenig empfehlenswert.
Indikation	V.a. Meningitis, Sepsis
Anmerkung	Der Nachweis von Haemophilus influenzae im Liquor und im Blut ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Hepatitis B DNS quantitativ oder Hepatitis B Viruslast

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 1 Tag alt) Serum, EDTA-Plasma: 1 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C)
Methode	TMA (Transcription-mediated amplification)
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze: 10 IU/ml Linearer Bereich: 10 IU/ml - 1 Milliarde IU/ml Ausgeheilte Hepatitis B: Nachweis von Anti-HBc und Anti-HBs $\geq$ 10 IU/ml, HBs-Antigen negativ und HBV-DNS negativ. In Ausnahmefällen kann auch bei einer ausgeheilten Hepatitis B noch HBV-DNS in minimalen Mengen nachweisbar sein (d.h. < 10 IU/ml).
Abrechnung	EBM: Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und / oder Nukleosidanaloga; pro Quartal max. 3x abrechenbar
Indikation	Marker für die Höhe der Virämie und damit Maß für die Infektiösität; Kontrolle der Virämie unter antiviraler Therapie der chronischen Hepatitis B.
Anmerkung	Meldepflicht: Nach der Änderung des §7 im Infektionsschutzgesetz vom 25.07.2017 müssen jetzt alle Erregernachweise unabhängig vom klinischen Bild und Infektionsstadium gemeldet werden. Die Herausnahme chronischer

Infektionen wurde nunmehr aufgehoben. Die Meldepflichten bestehen nach § 8 Absatz 3 Satz 1 allerdings nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden.

Akkreditiert ja

Hepatitis B genotypische Resistenz

Material	EDTA-Blut: 3 ml
Methode	PCR, Sequenzierung
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Versagen einer antiviralen Therapie. Verdacht auf Übertragung eines resistenten HBV. Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl, insbesondere ob eine Interferontherapie indiziert ist.
Anmerkung	Fremdleistung

Hepatitis B Genotypisierung

Material	EDTA-Plasma: 2ml, Serum: 2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Einteilung in Genotypen A, B, C, D. Bestimmung des Hepatitis-B-Genotyps (A,D,G) mittels PCR im Rahmen einer evtl. Therapieentscheidung. Vor Bestimmung des HBV-Genotyps sollte zunächst eine quantitative Bestimmung des Virustiters vorgenommen werden!
Anmerkung	Fremdleistung

Hepatitis C Genotypisierung

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml max. 1 Tag alt EDTA-Plasma, Serum: 1 ml
Methode	PCR und Sequenzierung Nachweisgrenze der HCV-PCR zur Genotypisierung ca. 600 IU/ml

Abrechnung GKV: Bestimmung des Hepatitis C-Virus-Genotyps vor oder während spezifischer antiviraler Therapie

Indikation Einteilung in 6 verschiedene Genotypen zur Therapieplanung.
Beim Vorliegen einer Zirrhose bzw. einer Vortherapie sind je nach pangentypischem Therapieregime weiterhin Differenzierungen der Therapiedauer vorhanden, weshalb in entsprechenden Fällen eine HCV-Genotypisierung notwendig ist.

Akkreditiert ja

Hepatitis C RNS quantitativ oder Hepatitis C Viruslast

Material	Vollblut, EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 6h alt) EDTA-Plasma, Serum: 1 ml (Stabilität: max. 24h bei 2-25°C bzw. max. 5 Tage bei 2-8°C)
Methode	TMA (Transcription-mediated amplification)
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze: 10 IU/ml linearer Bereich: 10 IU/ml - 100 Millionen IU/ml meldepflichtig
Abrechnung	GKV: Die HCV-RNS ist eine Kassenleistung vor oder während der antiviralen Therapie (pro Quartal höchstens 3x abrechenbar).
Anmerkung	Meldepflicht: Nach der Änderung des §7 im Infektionsschutzgesetz vom 25.07.2017 müssen jetzt alle Erregernachweise unabhängig vom klinischen Bild und Infektionsstadium gemeldet werden. Die Herausnahme chronischer Infektionen wurde nunmehr aufgehoben. Die Meldepflichten bestehen nach § 8 Absatz 3 Satz 1 allerdings nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden. Siehe auch Informationen und Angaben zur Meldepflicht auf der Webseite des RKI zu Hepatitis C.
Akkreditiert	ja

Hepatitis E RNS quantitativ (Hepatitis E Viruslast)

Material	frisches EDTA-Blut: 3 ml, Stuhl
Methode	PCR

Bewertungskriterium	EDTA-Plasma Nachweisgrenze: 288 IU/ml Linearer Bereich: 288 -18.800.000 IU/ml Stuhl Nachweisgrenze: 500 Kopien/ml Linearer Bereich: 500 - 10.000.000 Kopien/ml Meldepflichtig , soweit der Nachweis auf eine akute Infektion hindeutet.
Abrechnung	EBM: Kassenleistung, einmal im Behandlungsfall
Indikation	Nachweis einer akuten Hepatitis E vor dem Auftreten/Nachweis HEV-spezifischer Antikörper. Nachweis einer chronischen Hepatitis E (Virusnachweis > 6 Monate) bei Patienten unter Immunsuppression.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Herpes simplex Virus PCR

Material	Liquor 1 ml, Abstrich, Bläscheninhalt in ca. 1 ml NaCl (bitte keine Aluminiumtupfer einsenden) Respiratorisches Material wie BAL, Sputum, (Bronchial-, Tracheal-) Sekret EDTA-Blut: 3 ml, EDTA-Plasma: 0,5 ml Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR (Differenzierung HSV- 1 und HSV-2)
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: • bei immundefizienten Patienten • im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen • im Liquor <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	Differenzialdiagnostik der viralen Enzephalitis im Liquor (bei Primärinfektion oder endogener Reaktivierung) in der Frühphase, schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich

Akkreditiert	ja

HIV-1 genotypische Resistenz (Protease, Reverse Transkriptase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml, max. 6h alt, EDTA-Plasma: 1 ml
Methode	PCR, Sequenzierung (Sanger)
Indikation	vor Therapiebeginn, bei Schwangeren und unter versagender Therapie (siehe BUB-Richtlinie des G-BA) mit den Substanzklassen der Protease Inhibitoren und / oder Reverse Transkriptase Inhibitoren

HIV-1 RNS quantitativ, Viruslast

Material	EDTA-Blut: 3 ml (Stabilität: max. 24h alt), EDTA-Plasma: 1,0 ml (Stabilität: max. 5 Tage bei 2-8°C) (Serum nur für qualitative Analysen geeignet)
Methode	TMA (Transcription-mediated amplification)
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze: 30 Kopien/ml linearer Bereich: 30 Kopien/ml - 10 Millionen Kopien/ml
Abrechnung	Quantitative Bestimmung der HIV-RNA vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie, höchstens dreimal im Behandlungsfall
Indikation	Ausgangsviruslast vor Therapie, Therapiemonitoring Der Nachweis einer frischen HIV-Infektion ist nicht empfehlenswert, da dieser Test nicht HIV-2 erfasst und bei der Subtypenerkennung von HIV-1 störanfälliger ist als der Screening-Test. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass bei einer bereits länger bestehenden, noch nicht diagnostizierten HIV-Infektion "Long term non progressors" bzw. "Elite controllers" übersehen werden, da bei diesen Patienten keine oder nur eine sehr geringe Virämie detektiert ist, während der Screening-Test eindeutig positiv ausfällt.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

Influenza A und B PCR

Material	BAL, Nasen-Rachen-Aspirate /-Sekrete, Sputum: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR Der sogenannte Influenza-Schnelltest wird nicht durchgeführt. Die Influenza A-PCR erkennt auch das Schweinegrippe-Virus (H1N1) sowie viele Vogelgrippe-Isolate.
Bewertungskriterium	Der Direktnachweis von Influenzaviren mittels PCR ist meldepflichtig!
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Influenza A und B PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	Verdacht auf Influenza, Differenzialdiagnostik der fieberhaften respiratorischen Erkrankungen, Akutdiagnostik
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Legionella pneumophila PCR

Material	BAL, Bronchialaspirat (Bronchialsekret), Sputum, Trachealsekret: 0,5 ml Bitte für PCR-Analysen keinen Urin einsenden!
Methode	PCR Erfasst werden neben Legionella pneumophila auch weitere Isolate der Legionellen Arten L. anisa, L. bozemanee, L. cherrii , L. dumoffii, L. gormanii, L. longbeachae, L. sainthelensi
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Legionella pneumophila PCR bei akuten respiratorischen Infektionen.
Indikation	V.a. eine Legionella Infektion z.B. Pneumonie bei ambulant erworbener, reiseassoziierte oder nosokomiale Infektion Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenerin) oder der Legionella pneumophila DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret

(vorzugsweise BAL).

Anmerkung	Der Direktnachweis von Legionella pneumophila (PCR) ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Meningokokken PCR

Material	Liquor: 1 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)
Methode	PCR Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.
Bewertungskriterium	Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag! Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!
Indikation	Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

Metapneumovirus, humanes (MPV oder HMPV) PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekrete/Aspirate, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HMPV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte (vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern), Infekte des oberen Respirationstraktes und Bronchiolitis
Akkreditiert	ja

MRSA PCR aus Kultur bei Erstnachweis

Material	Kultur (z.B. bei kulturellem Erstnachweis von MRSA)
Methode	PCR Bei kulturellem Nachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von: • mecA-Gen (healthcare associated/ ha-MRSA) und • PVL-Gen (Panton-Valentin-Leukozidin: community acquired/ ca-MRSA) sowie • Sequenztyp ST398 (livestock associated/ la-MRSA)* * Stämme dieser klonalen Linie werden im Zusammenhang mit der Tierzucht - speziell der Schweinemast - beschrieben. (siehe auch RKI: Epidemiologisches Bulletin 21.2013) MRSA Kultur siehe auch Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene
Anmerkung	Der Nachweis von MRSA aus Liquor und Blut ist meldeflichtig!
Akkreditiert	ja

MRSA spa-Typisierung

Material	MRSA-Kultur
Methode	PCR und Sequenzierung Untersuchung erfolgt nach der Sequenzierung des spa-Gens (Staphylococcus aureus Protein A Gen) des MRSA-Stammes. Die Typisierung beruht auf einer Zuordnung der DNA-Sequenz in der hypervariablen X-Region des spa-Gens zu einem MRSA-Typ (z.B. t032, t003 etc.).
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Typisierung bei epidemiologisch relevanten MRSA zur Aufklärung von Infektketten / Übertragungswegen
Anmerkung	MRSA Kultur siehe Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene.
Akkreditiert	ja

Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

Material	BAL: 20-30 ml Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml Urin: 30 ml Liquor: 3-5 ml Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80) Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation.
Methode	PCR Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer PCR zum Nachweis von DNA und/oder RNA des Mycobacterium tuberculosis-Complex (MTC) bei begründetem Verdacht auf eine Tuberkulose. Bitte benutzen Sie die Kennnummer 32006.
Anmerkung	Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG. Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Mycobacterium tuberculosis Komplex Resistenzbestimmung (PCR)

Material	mikroskopisch positives Primärmaterial z.B. BAL, Sputum (siehe MTC-PCR) oder Kulturmaterial
Methode	PCR und Schmelzkurvenanalyse 1. Nachweis von MTC 2. Nachweis von Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP)
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Medikamentenresistenz. Es werden Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) nachgewiesen.
Akkreditiert	ja

Mycoplasma genitalium PCR

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolog. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz) <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Die Mycoplasma genitalium PCR ist eine Kassenleistung! Aber: Ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma hominis oder auch von Ureaplasmen am selben Behandlungstag ist nicht gestattet.
Indikation	• Unklare Urethritis • unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen
Anmerkung	Eine Anzucht von Mycoplasma genitalium ist nicht möglich. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Mycoplasma hominis PCR

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolog. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz) <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Die Mycoplasma hominis PCR ist eine Kassenleistung! Aber: Die PCR und die Kultur können nicht parallel durchgeführt werden. Außerdem ist ein gleichzeitiger Nachweis von Mycoplasma genitalium am selben Behandlungstag nicht gestattet.
Indikation	• ätiologisch unklare Urethritis und unklare Infektionen des oberen Genitaltraktes bei Frauen • unklare Infektionen nach Sectio, Abort, gynäkologischen Eingriffen • unklare Nierenbeckenentzündung • unklare Meningitis oder Hirnabszesse bei Frühgeborenen
Anmerkung	Eine Anzucht von Mycoplasma hominis führen wir nicht durch. Ein serologischer Nachweis existiert nicht.

Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Mycoplasma pneumoniae PCR

Material	BAL: 0,5 ml, Bronchialsekret, weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiolog. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Die Mycoplasma pneumoniae PCR ist Kassenleistung!
Indikation	Atypische Pneumonie, therapierefraktäre Pneumonie, V.a. eine frische Mycoplasma pneumoniae Infektion Diagnostik der Wahl in der Akutphase.
Akkreditiert	ja

Neisseria gonorrhoeae TMA

Material	Abstrich endozervikal/ urethral Genaue Anleitung Präanalytik Cervix-/Urethral-Abstrich für TMA siehe hier. Entnahme und Transport der endozervikalen und urethralen Abstrichproben mit dem Aptima Swab Specimen Kit der Firma Hologic (Art.-Nr. 5505) können online oder telefonisch über unseren Versand bestellt werden: Tel.: 02306 · 940 96 - 80. Auf das gleichzeitige Anlegen einer Kultur sollte wegen der globalen Resistenzentwicklung nicht verzichtet werden. Dafür bitte einen mikrobiologischen Abstrich mit Universal-Transportmedium einsenden. (Probeneingang im Labor am Tag der Abnahme!)
Methode	TMA Mit einem Abstrich kann gleichzeitig auf Chlamydien und Gonokokken getestet werden. Siehe auch STI-Multiplex-PCR.

Bei Anforderung nur Gonokokken, nur Chlamydia trachomatis, oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch. Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital-Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch.

Abrechnung	Der Gonokokken-RNS-Nachweis mittels Amplifikationsverfahren (wie z.B. TMA) ist eine Leistung der GKV.
Indikation	Bei einem Verdacht auf eine Infektion mit Neisseria gonorrhoeae werden bei Frauen ausschließlich Abstrichproben empfohlen. Bei Männern eignet sich auch Erststrahlurin (15 ml). Für die kulturelle Diagnostik ist Urin ungeeignet.

Norovirus PCR

Material	Stuhl
Methode	PCR Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).
Abrechnung	EBM: Kassenleistung bei Diarrhö zum Erreger Nachweis bei akuten gastrointestinalen Infektionen; Ausnahmeziffer 32006
Indikation	Diarrhoe, vor allem im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens
Anmerkung	Der Nachweis von Noroviren ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Parainfluenza (1, 2, 3, 4) PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekrete, Trachealsekret BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Parainfluenza PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).

Indikation	akute Infektion der oberen oder unteren Atemwege
Parvovirus B19 PCR	
Material	Quantitative PCR: frisches EDTA-Blut / Vollblut / Fetalblut: 3 ml bzw. 0,5 ml EDTA-Plasma / Serum Bevorzugtes Material ist EDTA-Blut (Quantifizierung in IU/ml), alternativ auch Serum (Quantifizierung in Kopien/ml).
Methode	PCR
Bewertungskriterium	Nachweisgrenze EDTA-Blut: 125 IU/ml, linearer Bereich 125–25.000.000 IU/ml Nachweisgrenze Fruchtwasser: 40 IU/ml, linearer Bereich 40–25.000.000 IU/ml Nachweisgrenze EDTA-Plasma, Serum: 250 Kopien/ml, linearer Bereich 250–25.000.000 Kopien/ml
Abrechnung	EBM: Die EBM Ziffer 32832 (Nukleinsäurenachweis/PCR von Parvovirus) ist abrechenbar: • in besonders zu begründenden Einzelfällen oder • aus Fruchtwasser und/oder • Fetalblut zum Nachweis einer vorgeburtlichen fetalen Infektion
Indikation	Sicherung der Diagnose einer akuten Parvovirus Infektion in der Schwangerschaft.
Anmerkung	Die sogenannten Ringelröteln sind eine meist harmlos verlaufende Kinderkrankheit, die jedoch für Schwangere ohne Immunität ein Risiko darstellt. Denn eine fetale Infektion kann u.U. zu Abort, Totgeburt, fetaler Anämie und Hydrops fetalis führen. Bei erkrankten Erwachsenen steht oft eine ausgeprägte Arthralgie sowie Anämie, Thrombopenie und Granulozytopenie im Vordergrund. Personen, die in der Kindheit an Ringelröteln erkranken, bilden meist eine lebenslange Immunität aus. <i>Frauen wird empfohlen, vor oder zu Beginn einer Schwangerschaft ihre Immunität gegen Parvovirus B19 labormedizinisch prüfen zu lassen (IGeL Leistung).</i> Da keine Impfmöglichkeit besteht, sollten bei Schwangeren ohne Immunität nach Kontakt mit infizierten Kindern in Kita, Schule oder Bekanntenkreis Tests auf IgG- und IgM-Antikörper veranlasst werden. Zur Antikörperdiagnostik gehört – bei negativem IgM-Ak - zum sicheren Ausschluss einer Parvovirus B19-Virämie immer auch die PCR, da IgM-Antikörper oft nur sehr kurz nachweisbar sind oder auch fehlen können.

Pneumocystis jirovecii (ehemals Pneumocystis carinii) PCR

Material	BAL: 5 ml Bronchialsekret, Sputum: 2 ml
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Pneumocystis jirovecii PCR bei immundefizienten Patienten. <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	Nachweis einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie als opportunistischer Erreger bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Patienten
Akkreditiert	ja

Pneumokokken PCR

Material	Liquor: 1 ml Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml EDTA-Blut: 3 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!
Methode	PCR Die PCR detektiert Streptococcus pneumoniae. Andere Streptokokken werden nicht amplifiziert. Die mikrobiologische Erregeranzucht und die Resistenzbestimmung sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe Mikrobiologie.
Bewertungskriterium	Bitte beachten Sie bei der Interpretation von Befunden, dass der Pneumokokken DNS-Nachweis in respiratorischen Untersuchungsmaterialien nicht immer mit einer Erkrankung assoziiert ist. Nasopharyngeale Besiedlungen sind insbesondere bei kleinen Kindern und Patienten >65 Jahre häufig. Aussagefähige Ergebnisse erhält man nur bei der Untersuchung normalerweise steriler Körperflüssigkeiten zur Diagnostik von IPD (invasive pneumococcal disease). Der Nachweis von Pneumokokken im Liquor und in sonstigen, normalerweise primär sterilen Untersuchungsmaterialien ist meldepflichtig!
Indikation	V.a. Meningitis, Sepsis
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.

Akkreditiert	ja

Poliovirus PCR

Anmerkung	siehe Enterovirus PCR

Polyoma-Viren

Anmerkung	Siehe JC-Virus (JCV) Antikörper und JC-Virus PCR. Siehe auch BK-Virus (BKV)

Rhinovirus PCR

Material	Nasen-Rachen Aspirate / Sekrete: 0,5 ml BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Rhinovirus PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Akkreditiert	ja

Rotavirus PCR

Material	Stuhl
Methode	PCR Siehe auch Stuhl-Viren-Multiplex PCR (Gastroenteritis-Viren-Multiplex-PCR).
Abrechnung	EBM: Bitte Ausnahmeziffer 32006 angeben.

	Über GOP32853 ist zusätzlich der Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Erreger akuter, viraler gastrointestinaler Infektionen neben der Rotavirus PCR möglich: Noroviren, Enteroviren, Adenoviren, Astroviren, Sapoviren.
Indikation	Diarrhoe vor allem bei Kindern < 3 Jahre, aber auch bei älteren Patienten bzw. immunsupprimierten Patienten
Anmerkung	Der Nachweis von Rotaviren im Stuhl ist meldepflichtig! Eine Rotavirus-Serologie führen wir wegen mangelnder Aussagekraft nicht durch.
Akkreditiert	ja

RSV PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekret, Trachealsekret, Sputum, BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
	Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier. Spezielles Versandmaterial anzufragen unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer RSV PCR bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich aus dem Respirationstrakt, respiratorisches Sekret wie Sputum, Trachealsekret, BAL).
Indikation	Differenzialdiagnostik von Atemwegserkrankungen vor allem bei Säuglingen
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI . Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

SARS-CoV-2 PCR

Material	Nasen-Rachen-Sekret +/- Aspirate, Sputum, BAL: 0,5 ml Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)

	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR .
Methode	RealTime PCR Spezifischer Nachweis von SARS-CoV-2 im ORF1ab
Bewertungskriterium	Namentliche Meldepflicht für die Lungenerkrankung Covid-19 bei Verdacht, Erkrankung sowie Tod sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 44a IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), soweit er auf eine akute Infektion hinweist.
Abrechnung	Die Labordiagnostik auf SARS-CoV-2 wird extrabudgetär über die Labor-GOP 32816 als Kassenleistung abgerechnet.
Indikation	PCR-Testungen auf SARS-CoV-2 sind nach ärztlicher Indikationsstellung eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung, siehe auch RKI-Information .
Anmerkung	In unserem Labor erfolgt keine Probennahme für Patienten. Erkrankte und/oder besorgte Bürger wenden sich bitte direkt an eine Arztpraxis oder Klinik. Weitere Informationen zu Covid-19 siehe auch RKI-Information . Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

STI-Multiplex-PCR (sexuell übertragbare Infektionen)

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiol. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz) <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Ejakulat: 0,5 ml respiratorische Materialien wie Atemwegssekrete nur bei Säuglingen Gelenkpunktate: 0,5 ml
Methode	RealTime Multiplex-PCR
Abrechnung	Der EBM gestattet über die GOP 32852 pro Behandlungsfall max. 4 der nachfolgend aufgeführten Erreger sexuell übertragbarer Infektionen: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mykoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2. Der Nachweis von Mykoplasma hominis, Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum ist nicht Bestandteil der GOP 32852. Sofern bei anhaltender Symptomatik ohne Keimnachweis auf einen dieser drei weiteren Erreger getestet werden soll, ist dies an einem anderen Behandlungstag über GOP 32842 möglich. Hierfür ist dann eine separat entnommene Probe notwendig.

Für ein präventives Screening besteht die Möglichkeit diese Analytik als individuelle Gesundheitsleistung/ IGeL durchzuführen (Info zur Material und Preis siehe Anforderungsschein) .

Indikation	Verdacht auf Urethritis, Adnexitis, Zervicitis, bakterielle Vaginose
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Streptococcus pyogenes PCR

Material	Liquor: 1 ml Sonstige primär sterile Flüssigkeiten wie z.B. Pleurapunktat: 2-4 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)!
Methode	PCR Bei Verdacht auf Scharlach ist die Einsendung eines Rachenabstrichs in die Mikrobiologie möglich.
Abrechnung	EBM: Nur im Liquor Kassenleistung (nicht in anderen Untersuchungsmaterialien).
Indikation	V.a. Meningitis
Anmerkung	Bitte beachten Sie, dass Streptococcus pyogenes DNS Nachweise in respiratorischen Untersuchungsmaterialien wegen hoher Besiedlungsraten nicht immer mit einer Erkrankung assoziiert sind.
Akkreditiert	ja

Toxoplasma gondii PCR

Material	Liquor: 1 ml Fruchtwasser: 4 ml EDTA-Blut: 5 ml Augenkammerwasser/Glaskörperpunktat: ca. 0,2 ml
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Toxoplasma gondii PCR: • bei immundefizienten Patienten aus EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z.B. bei <i>Toxoplasma</i>-Enzephalitis) • im Fruchtwasser

- im Fetalblut

Hinweis: Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.

Indikation	• V.a. konnatale Toxoplasmose (PCR im Fruchtwasser oder postnatal im Fetalblut) • Okuläre Toxoplasmose • Organmanifestationen bei Immunsupprimierten (Enzephalitis, Pneumonie)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Trichomonas vaginalis PCR

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM, Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz)
Methode	RealTime Multiplex-PCR
Abrechnung	Der EBM gestattet über die GOP 32852 pro Behandlungsfall max. 4 der nachfolgend aufgeführten Erreger sexuell übertragbarer Infektionen: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mykoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2.
Indikation	Vaginitis, Urethritis
Akkreditiert	ja

Ureaplasma urealyticum/ Ureaplasma parvum PCR

Material	Abstrichproben urogenitale/ oropharyngeale/ anorektale in speziellem Transportmedium für STI-Erreger (Aptima) oder physiolg. NaCl oder UTM Erststrahlurin (die ersten 5-10 ml, mind. 2 Stunden Miktionskarenz) <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Atemwegssekrete nur bei Neugeborenen
Methode	PCR

Abrechnung	EBM: Die Ureaplasmen PCR ist eine Kassenleistung! Aber: Ein gleichzeitiger Nachweis von Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum und/oder Mykoplasmen und/oder Chlamydien und/oder Gonokokken und/oder Trichomonaden am selben Behandlungstag ist nicht gestattet. Hierfür ist jeweils die Einsendung von neuem Material an einem anderen Behandlungstag notwendig.
Indikation	• Frühgeburtsstendenzen oder vorzeitige Wehentätigkeit • Chorioamnionitis und Amnioninfektionssyndrom bei Frühgeburtslichkeit • Unklare Urethritis beim Mann oder unklare Nebenhodenentzündung (U. urealyticum: Diagnostik nur bei rezidivierender Non-Ng/-Ct M. genitalium-negativer Urethritis bzw. U. parvum nur bei Symptomen ohne anderweitigen Erregernachweis)
Anmerkung	Die Kultur unterscheidet nicht zwischen Ureaplasma parvum und Ureaplasma urealyticum und wird bei uns nicht mehr durchgeführt. Die PCR hingegen kann zwischen beiden Erregern differenzieren. Für eine Gonokokken und Chlamydien negative Urethritis kommt als Auslöser in erster Linie U. urealyticum in Betracht; U. parvum dagegen scheint seltener pathogen zu sein. Auch ein serologischer Nachweis existiert nicht.
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Varizella-Zoster-Virus PCR

Material	Liquor: 0,5 ml, EDTA-Blut: 3 ml EDTA-Plasma: 0,5 ml Abstrich: in ca. 1 ml steriler, physiolog. NaCl-Lösung einschicken (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden.) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsprogramm PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per E-Mail. <i>Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien:</i> Atemwegssekrete wie Bronchialsekret, BAL: 0,5 ml, Serum: 0,5 ml
Methode	PCR
Bewertungskriterium	Meldepflicht bei Nachweis von VZV-DNS mittels PCR in den Materialien Bläscheninhalt, Liquor, BAL, Blut, Fruchtwasser oder Gewebe!
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer VZV PCR:

- bei immundefizienten Patienten.
- im Liquor

Hinweis: Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.

Indikation	V.a. VZV assoziierte ZNS-Erkrankung (VZV-Enzephalitis, Zoster-Ganglionitis) Differentialdiagnostik der viralen Enzephalitis in der Frühphase; schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKL.
Akkreditiert	ja im Liquor, EDTA-Blut, EDTA-Plasma

VRE PCR (aus Kultur)

Material	aus klinischem Untersuchungsmaterial auf Selektivmedien nach Anzucht
Methode	PCR Typisierung mittels PCR durch Prüfung auf Anwesenheit des Gens für Typ VanA, VanB und Identifikation von Enterococcus faecium und E. faecalis.
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Besiedlung oder Infektion mit VRE
Anmerkung	VRE Kultur siehe Mikrobiologie VRE (Vancomycin resistente Enterokokken) sowie Krankenhaushygiene

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

LQ - Liquordiagnostik

Infektionsserologie (AK-Indizes) und PCR Direktnachweis

Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

Material	Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)
Methode	PCR Nachgewiesen werden die Genomspezies von B. burgdorferi sensu lato: B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii sp. nov. (A14S), B. valaisiana und B. japonica.
Abrechnung	EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!
Indikation	Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion. Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) • Gelenkpunktat 50-70% • Hautbiopsie 60% • Liquor nur 10-30% • Urin nicht geeignet • Blut nicht geeignet Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus. Die Borrelien-PCR aus einer Zecke wird nicht empfohlen. Bitte beachten Sie, dass auch DNS nicht humanpathogener Borrelien nachgewiesen werden kann. Bei Untersuchungen aus Deutschland und der Schweiz wurde nach einem Zeckenstich bei 2,6-5,6% der Betroffenen eine Antikörperbildung gegen Borrelien (Serokonversion) nachgewiesen. Insgesamt ist bei 0,3-1,4% der Menschen mit Zeckenstichen mit einer klinisch manifesten Erkrankung zu

rechnen.

Anmerkung	Die Durchführung einer Borrelien-PCR in der Zecke kann auf Wunsch von Patienten als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) zum Preis von 40,25€ erbracht werden. Das Formular der Patientenvereinbarung über privatärztliche Abrechnung steht Ihnen hier zum Download und Ausdrucken zur Verfügung. IGeLeistung: Borrelia burgdorferii sensu lato DNS Nachweis mittels PCR in der Zecke.
Akkreditiert	ja Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.

Borrelien Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Mikrogen)
Bewertungskriterium	AI: 0,6-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.
Indikation	Verdacht auf Neuroborreliose, Nachweis/Ausschluss von intrathekal gebildeten IgG- und IgM-Antikörpern gegen Borrelia Der typische Liquorbefund einer akuten Neuroborreliose zeigt eine Schrankenfunktionsstörung, eine intrathekale Immunglobulinsynthese (3-Klassen-Reaktion mit IgM-Dominanz) sowie eine Pleozytose mit lympho-monozytärem Zellbild. Der AI ist für eine Therapiekontrolle nicht geeignet , da er auch Jahre nach einer erfolgreichen Therapie erhöht nachweisbar sein kann.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

Cryptococcus neoformans-Antigen

Material	Serum: 1 ml oder Liquor: 1 ml
Methode	LFA Lateral Flow Assay Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion nicht aus. Zusätzlich sollte eine mikrobiologische Erregeranzucht im Liquor angestrebt

werden.

Indikation	Verdacht auf Cryptococcen-Meningitis, vor allem bei immunsupprimierten Patienten und HIV-Patienten
Anmerkung	Siehe auch Mikrobiologie / Diagnostik bei ZNS-Infektionen, Cryptococcus neoformans.
Akkreditiert	ja

Enterovirus PCR

Material	Stuhl, Liquor: 0,5 ml, Abstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anzuordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR Die PCR wird in der 5' nicht-kodierenden Region durchgeführt, die innerhalb der Gruppe der Enteroviren sehr konserviert ist. Dies ermöglicht den Nachweis von Coxsackie, ECHO und Polio Viren in einem Ansatz. Eine Differenzierung ist wegen der hohen Ähnlichkeit der Nukleinsäuresequenz in dieser Region nicht möglich.
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Enterovirus PCR: • bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe) • bei akuten respiratorischen Infektionen (Abstrich) • im Liquor
Indikation	V.a. Enterovirusinfektion vor allem bei Kindern: Hand-Mund-Fuß-Krankheit, Herpangina, aseptische Meningitis, hämorrhagische Meningitis, Differenzialdiagnostik fieberhafter Infekte (Sommergrippe), Differenzialdiagnostik respiratorischer Infekte Bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis ist die Analyse virusspezifischer Antikörper im Serum in der Regel ohne diagnostische Relevanz. Für die Akutdiagnostik ist die Enterovirus PCR aus Stuhl oder Liquor die Methode der Wahl (Kassenleistung im Liquor).
Akkreditiert	ja

Herpes simplex IgG Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.
Indikation	Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen HSV, Verdacht auf HSV-Infektion des ZNS wie HSV-Enzephalitis (Anstieg des HSV-Antikörperindex ca. 10-12 Tage nach Beginn der Klinik, davor sollte die HSV-PCR im Liquor durchgeführt werden) Verdacht auf MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp

Herpes simplex Virus PCR

Material	Liquor 1 ml, Abstrich, Bläscheninhalt in ca. 1 ml NaCl (bitte keine Aluminiumtupfer einsenden) Respiratorisches Material wie BAL, Sputum, (Bronchial-, Tracheal-) Sekret EDTA-Blut: 3 ml, EDTA-Plasma: 0,5 ml Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anzuordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.
Methode	PCR (Differenzierung HSV- 1 und HSV-2)
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer HSV-1 und HSV-2 PCR: • bei immundefizienten Patienten • im Rahmen der Diagnostik sexuell übertragbarer Erkrankungen • im Liquor <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	

Differenzialdiagnostik der viralen Enzephalitis im Liquor (bei Primärinfektion oder endogener Reaktivierung) in der Frühphase, schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich

Akkreditiert ja

Masern IgG-Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemengt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion)
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig.
Indikation	Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Masernvirus V.a. Masern-Enzephalitis V.a. SSPE (subakute sklerosierende Panenzephalitis) V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

Meningokokken PCR

Material	Liquor: 1 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)
Methode	PCR Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.
Bewertungskriterium	Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag! Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!
Indikation	Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.

Akkreditiert ja

Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

Material	BAL: 20-30 ml Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml Urin: 30 ml Liquor: 3-5 ml Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80) Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation.
Methode	PCR Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer PCR zum Nachweis von DNA und/oder RNA des Mycobacterium tuberculosis-Complex (MTC) bei begründetem Verdacht auf eine Tuberkulose. Bitte benutzen Sie die Kennnummer 32006.
Anmerkung	Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG. Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Pneumokokken Antigen im Urin

Material	Urin: 2 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 7 Tage bei 2-8°C, 1 Monat bei -20°C
Methode	CLIA
Bewertungskriterium	Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion in sehr frühem Stadium nicht aus.
Indikation	V.a. eine Infektion mit Streptococcus pneumoniae. Die mikrobiologische Erregeranzucht und die Resistenzbestimmung sollten zusätzlich durchgeführt werden. Siehe Mikrobiologie . Geeignetes Material sind Liquor oder respiratorisches Sekret wie z.B. BAL, Sputum.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.

Röteln IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemengt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion) Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern anhand von Liquor/Serumpaar.
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig. Der Nachweis von intrathekal gebildeten Röteln-Ak ist meldepflichtig!
Indikation	V.a. Röteln-Enzephalopathie, V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.

Streptokokken Antigen

Material	Serum
Methode	Latex-Agglutination
Indikation	Schnelldiagnostik bei V.a. eine Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Serogruppe B z.B. bei neonataler Sepsis oder Meningitis Bei V.a. eine akute Streptokokken-Infektion (vor allem auch Streptokokken anderer Serogruppen z.B. Serogruppe A) ist der mikrobiologische Erregernachweis incl. Resistenzbestimmung aus klinischem Untersuchungsmaterial (Rachenabstrich, Wundabstrich, Cervixabstrich, Blutkultur, Liquor u.v.m.) ratsam.
Akkreditiert	ja

Toxoplasma gondii PCR

Material	Liquor: 1 ml Fruchtwasser: 4 ml EDTA-Blut: 5 ml Augenkammerwasser/Glaskörperpunktat: ca. 0,2 ml
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Toxoplasma gondii PCR: • bei immundefizienten Patienten aus EDTA-Blut, Liquor, bronchoalveoläre Lavage oder Biopsiematerial aus dem Infektionsherd (z.B. bei <i>Toxoplasma</i>-Enzephalitis) • im Fruchtwasser • im Fetalblut <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	• V.a. konnatale Toxoplasmose (PCR im Fruchtwasser oder postnatal im Fetalblut) • Okuläre Toxoplasmose • Organmanifestationen bei Immunsupprimierten (Enzephalitis, Pneumonie)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Treponema pallidum Ak-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml unblutig (!) und zeitgleich (!) abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemengt werden und so die Werte verfälschen. Der Hersteller hat die Produktion des TPPA Testes eingestellt. Die Bearbeitung von Serum/Liquorpaaren erfolgt aktuell im Konsiliarlabor für Treponema pallidum (Labor Krone in Bad Salzungen). Voraussetzung ist ein positiver Syphilis Suchtest im Serum sowie der klinische Verdacht auf eine Neurolues (bitte auf dem Anforderungsschein angeben!).

Methode	IPA
Bewertungskriterium	AI: > 2,0 Verdacht auf einen Treponemenbefall des ZNS AI: ab 3,0 beweist mit hoher Spezifität und Sensitivität die spezifische lokale Antikörpersynthese im ZNS. Der Nachweis einer lokalen spezifischen Antikörpersynthese im ZNS ist nicht gleichbedeutend mit einer aktiven behandlungsbedürftigen Infektion, da das Phänomen der Tr.pallidum spezifischen Antikörpersynthese auch nach Therapie über viele Jahre persistieren kann (s.g. "Liquornarbe"). Bei einer Neurolues würde man eine Schrankenfunktionsstörung erwarten sowie eine Pleozytose.
Indikation	Nachweis von intrathekal gebildeten IgG-Antikörpern gegen Treponema pallidum, Verdacht auf Neurolues.
Anmerkung	Fremdleistung s.o. Weitere Informationen siehe auch RKI/ Syphilis.

Varizella-Zoster IgG-Antikörper-Index (AI) im Liquor/Serum-Paar

Material	Serum: 2 ml und Liquor: 2 ml, unblutig! und zeitgleich! abgenommen Bei blutigem Liquor ist eine Beurteilung der Schrankenfunktion, der intrathekalen Immunglobulinsynthese und der AI nicht möglich, da Immunglobuline/Ak artifiziell dem Liquor beigemischt werden und so die Werte verfälschen.
Methode	EIA (Virion\Serion) Nachweis von intrathekal gebildeten Antikörpern, Voraussetzung parallele Analyse Liquor/Serumpaare
Bewertungskriterium	AI: 0,7-1,3 Ein AI von 1,4 gilt als grenzwertig. Meldepflicht für Nachweis intrathekal gebildeter VZV-spezifischer Antikörper (erhöhter Liquor/Serum-Index).
Indikation	• V.a. VZV-Enzephalitis • V.a. VZV-Ganglionitis • Differenzialdiagnostik der Facialisparese • V.a. MRZ-Reaktion im Rahmen eines chronisch entzündlichen ZNS-Prozesses vom Autoimmuntyp (zusammen mit einer nachgewiesenen intrathekalen IgG-Synthese)
Anmerkung	

Weitere Informationen siehe auch RKI.

Bitte beachten Sie auch die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/Ständigen Impfkommission.

Varizella-Zoster-Virus PCR

Material	Liquor: 0,5 ml, EDTA-Blut: 3 ml EDTA-Plasma: 0,5 ml Abstrich: in ca. 1 ml steriler, physiolog. NaCl-Lösung einschicken (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden.) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsprogramm PCR. Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per E-Mail. Weitere technisch mögliche Untersuchungsmaterialien: Atemwegssekrete wie Bronchialsekret, BAL: 0,5 ml, Serum: 0,5 ml
Methode	PCR
Bewertungskriterium	Meldepflicht bei Nachweis von VZV-DNS mittels PCR in den Materialien Bläscheninhalt, Liquor, BAL, Blut, Fruchtwasser oder Gewebe!
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer VZV PCR: • bei immundefizienten Patienten. • im Liquor <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	V.a. VZV assoziierte ZNS-Erkrankung (VZV-Enzephalitis, Zoster-Ganglionitis) Differentialdiagnostik der viralen Enzephalitis in der Frühphase; schnelle Abklärung einer Erkrankung mit Bläschenbildung anhand von Abstrich.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja im Liquor, EDTA-Blut, EDTA-Plasma

Klinisch-chemische Untersuchungen und Marker

Albumin im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden. Stabilität: 2 Tage bei 2-8°C Proben nicht tiefrieren!
Methode	Nephelometrie
Referenzbereich	< 35 mg/dl
Indikation	Reiber-Diagramm (Schrankenfunktionsstörung); notwendig für die Berechnung erregerspezifischer Antikörperindizes.
Akkreditiert	ja

Aminosäuren im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml gefroren Siehe auch Aminosäuren im Plasma oder Aminosäuren im Urin.
Methode	LC-MS/MS Aminosäuren-Profil im Liquor besteht aus: Alanin, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma- Aminoisobuttersäure, Beta- Arginin Asparagin Asparaginsäure Citrullin Ethanolamin Glutamin Glutaminsäure Glycin Histidin Isoleucin Leucin Lysin Methionin Ornithin

Phenylalanin
Serin
Taurin
Threonin
Tryptophan
Tyrosin
Valin

Referenzbereich Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.

Akkreditiert ja

Beta-HCG (freie Beta-Kette und Gesamt-HCG) im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<0,6 mIU/ml Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an, der angegebene Cut-Off stellt die Bestimmungsgrenze des Assays dar. Laut Literatur lassen sich bei Anwendung des Cut-Off >8,2 mIU/ml intrakranielle Keimzelltumor mit einer Sensitivität von ca. 50% bei einer Spezifität von 100% diagnostizieren. In Kombination mit einem Cut-Off für das alpha-Fetoprotein von >3,8 ng/ml wird eine Sensitivität von ca. 65% erreicht. Bei Patienten mit diagnostiziertem, sekretierendem Tumor werden Konzentrationen >20 bis 50 mIU/ml, vereinzelt >100 mIU/ml gefunden.

Beta-Trace-Protein

Material	Sekret: 0,5 ml Serum: 0,5 ml Bitte unmittelbar nach Gewinnung des Sekretes eine Serumprobe abnehmen und beide Proben zeitgleich einsenden.
Methode	Nephelometrie
Referenzbereich	Sekret Erwartete Konzentration in nativem Liquor: 8,9-25,9 mg/l

<0,7 mg/l: CSF-Beimengung im Sekret unwahrscheinlich
 >1,3 mg/l: CSF-Beimengung im Sekret wahrscheinlich
 0,7 bis 1,29 mg/l: Sekret/Serum-Ratio berücksichtigen

Serum:
 <0,7 mg/l

Quotient
 Sekret/Serum-Ratio <2,0: CSF-Beimengung im Sekret unwahrscheinlich
 Sekret/Serum-Ratio ≥2,0: CSF-Beimengung im Sekret wahrscheinlich

Indikation	V.a. Rhino- bzw. Otoliquorrhoe (Liquorfistel)
Anmerkung	Die Auswertung von Nasen- und Ohrensekreten mittels des folgenden Algorithmus zeigte im Hinblick auf eine Liquorrhoe eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 96%:
Akkreditiert	ja

Demenzdiagnostik im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml, Versand im Polypropylen-Röhrchen, bevorzugt tiefgefroren Bitte beachten, dass der Liquor nach Abnahme nur etwa 48 Std. bei Raumtemperatur stabil ist, danach muss die Probe tiefgefroren werden. Die Anforderung „Demenzdiagnostik im Liquor“ nur noch als komplettes Profil, bestehend aus Beta-Amyloid 1-42 und 1-40, Beta-Amyloid (1-42)/(1-40)-Quotient, Tau-Protein, Phospho-Tau, Tau/Phospho-Tau-Quotient sowie der individuellen Beurteilung.
Methode	CLIA
Referenzbereich	Demenzanalytik im Liquor

Analysebezeichnung	Referenzbereiche	Anmerkung
Beta-Amyloid 1-42	>599 pg/ml	
Beta-Amyloid 1-40	7.755-16.715 pg/ml	Beta-Amyloid 1-40 wird ausschließlich zur Berechnung des Beta-Amyloid (1-42)/(1-40)-Quotienten verwendet, Werte unter- bzw. oberhalb des angegebenen Referenzbereiches haben keine klinische Relevanz.
Quotient aus Beta-Amyloid 1-42/ Beta-Amyloid 1-40	>0,069	
Tau-Protein	<50 Jahre: <300 pg/ml 50-70 Jahre: <450 pg/ml >70 Jahre: <500 pg/ml	
Phospho-Tau	<57 pg/ml	
Quotient aus Tau-Protein/ Phospho-Tau	<25	Der angegebene Cut-off gilt erst ab einem Tau-Protein >1400 pg/ml. Ein erhöhter Quotient spricht dann mit einer Sensitivität von 78,5 % und einer Spezifität von 99,0% für das mögliche Vorliegen einer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK). Bei einem Tau-Protein <1400 pg/m ist der Quotient nicht sicher beurteilbar.

Indikation	Dementielle Syndrome, V.a. Alzheimer-Demenz, V.a. Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)
Akkreditiert	ja

Eiweiß, gesamt im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 6 Tage bei 2-8 °C, >1 Jahr bei -20°C
Methode	Photometrisch

Referenzbereich	20-50 mg/dl
Indikation	Schrankenfunktionsstörung, entzündliche ZNS-Prozesse
Akkreditiert	ja

Glucose im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	40-88 mg/dl
Indikation	DD bakterielle/virale Meningitis
Akkreditiert	ja

Immunglobulin A im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm
Indikation	V. a. intrathekale IgA-Synthese
Akkreditiert	ja

Immunglobulin G im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm
Indikation	V. a. intrathekale IgG-Synthese, V. a. chronisch entzündlichen Prozess vom Autoimmuntyp

Akkreditiert	ja

Immunglobulin M im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.
Methode	Nephelometrisch
Referenzbereich	Ohne Referenzbereich, nur zur Berechnung Quotientendiagramm
Indikation	V. a. intrathekale IgM-Synthese
Akkreditiert	ja

Interferon-gamma

Material	Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren. Versand tiefgefroren! EDTA-Plasma, gefroren
Methode	ELISA
Referenzbereich	< 0,9 IU/ml
Indikation	Untersuchung der Immunantwort bei chronischer Autoimmunität, Immundefekten bzw. unter Therapie.
Akkreditiert	ja

Interleukin-10

Material	Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren. Versand tiefgefroren!
Methode	CLIA
Referenzbereich	< 5,9 pg/ml
Indikation	

	IL10 für Differenzialdiagnostik von entzündlichen und Autoimmunerkrankungen sowie chronischen Infektionen.
Akkreditiert	ja

Interleukin-2

Material	Serum: 0,5 ml, nach der Gerinnung umgehend zentrifugieren und vom Blutkuchen getrennt einfrieren. Versand tiefgefroren! EDTA-Plasma, gefroren
Methode	ELISA
Referenzbereich	< 31,25 pg/ml
Indikation	T-Zellaktivierung, Reifung regulatorischer T-Zellen, IL2 auch für DD: Autoimmunität

Interleukin-6

Material	Serum: 1 ml Versand tiefgefroren! Stabilität 20-25°C ca. 6 Stunden, bei 2-8°C zwei Tage, bei -20°C (±5°C) 24 Monate
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<7 pg/ml (95. Perzentile) Orientierend werden laut Testhersteller abhängig von der Schwere der Infektion folgende Konzentrationen gefunden: SIRS <1,5-2000 pg/ml (Median 60, Mittelwert 150) Sepsis 6,5-3100 pg/ml (Median 130, Mittelwert 300) Schwere Sepsis 15-39000 pg/ml (Median 350, Mittelwert 1800) Septischer Schock 8,5-170000 pg/ml (Median 650, Mittelwert 8800)
Akkreditiert	ja

Interleukin-8

Material

	Serum, Plasma: 1 ml, Liquor: 0,5 ml Versand gefroren!
Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	Serum/Plasma: < 62 pg/ml Liquor: < 44,3 ng/l
Anmerkung	Fremdleistung

Laktat im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Stabilität: 3 Std. bei 20-25 °C, 1 Tag bei 2-8 °C, 2 Monate bei -20°C
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	Mädchen: 5,4-18,9 mg/dl Jungen: 8,1-19,8 mg/dl Erwachsene (>16 Jahre): 9,1-18,8 mg/dl
Indikation	Die Laktat-Konzentration im Liquor hängt weitgehend von der Glykolyse im Zentralnervensystem (ZNS) ab. Erhöhte Laktat-Werte im Liquor können bei einer Reihe von ZNS-Pathologien auftreten, darunter intrakraniellen Infektionen, Krampfanfällen (insbesondere Status epilepticus und fokalen Anfällen mit Bewusstseinsverlust), Schlaganfall und mitochondrialen Erkrankungen sowie allen klinischen Zuständen, die mit einer verminderten Sauerstoffversorgung des Gehirns einhergehen. Das Laktat im Liquor ist sowohl bei bakterieller als auch bei pilzbedingter Meningitis erhöht, nicht jedoch bei viraler Meningitis.
Akkreditiert	ja

Lysozym im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	EIA
Referenzbereich	<62 ng/ml
Anmerkung	Laut Literatur finden sich deutlich erhöhte Konzentrationen bei bakterieller Meningitis, speziell der tuberkulösen Meningitis sowie moderat erhöhte Konzentrationen bei Enzephalitis, Neurosarkoidose und Neurosyphilis, die unter Therapie abfielen.

Neuron-spezifische Enolase (NSE) im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml Stabilität bei 2-8°C 24 Stunden, nicht einfrieren Keine Einsendung vor dem Wochenende und vor Feiertagen
Methode	ECLIA
Referenzbereich	<6 Jahre: <10 ng/ml 6 bis 20 Jahre: <12 ng/ml 20 bis 40 Jahre: <14 ng/ml >40 Jahre: <20 ng/ml Das Probenmaterial Liquor wurde vom Testhersteller nicht zertifiziert bzw. validiert, Wert unter Vorbehalt. Der Testhersteller gibt für Liquor entsprechend keinen eigenen Cut-Off an. Der angegebene altersabhängige Cut-Off ist der Literatur entnommen und kann orientierend verwendet werden. In der Demenzdiagnostik korreliert NSE im Liquor mit den Konzentrationen des Tau-Proteins und Phospho-Tau. Im Liquor von Alzheimer-Patienten finden sich leicht erhöhte, bei Patienten mit Creutzfeldt-Jakob deutlich erhöhte Konzentrationen >35 ng/ml.
Indikation	Destruktionsmarker, unspezifischer Indikator neuronaler Schädigungen

Oligoklonale IgG-Banden (Intrathekale IgG-Synthese)

Material	Liquor: 2,5 ml und Serum: 2 ml
Methode	Isoelektrische Fokussierung und Immunoblot
Referenzbereich	negativ
Indikation	V.a. chronisch entzündliche ZNS-Prozesse (Autoimmuntyp), V.a. ZNS-Infektion
Akkreditiert	ja

Protein 14-3-3

Material	Liquor: 0,5 ml
Methode	EIA / Westernblot
Referenzbereich	< 20.000 AU/ml / negativ
Indikation	Destruktionsmarker, V.a. CJD (Creutzfeldt Jakob Disease)
Anmerkung	Fremdleistung

Protein S-100B im Liquor

Material	Liquor: 1 ml Lagerung für 24h bei 2-8°C; danach sollte der Liquor bei -20°C eingefroren werden.
Methode	CLIA
Referenzbereich	< 2,7 µg/l
Indikation	Destruktionsmarker, unspezifischer Indikator für Gliaschäden, Prognosemarker für Hirnschädigungen
Akkreditiert	ja

Reiber-Diagramm (Liquorproteinprofil)

Material	Liquor: 5 ml und Serum: 2 ml Grundsätzlich ist ein zeitgleich abgenommenes Liquor-/Serum-Paar einzusenden.
Methode	Messgrößen: Albumin, IgG, IgA, IgM
Anmerkung	Siehe Reiber-Diagramm oder AnforderungsscheinAS Liquordiagnostik.

Zelldifferenzierung im Liquor

Material	frischer Liquor: 1 ml, nicht älter als 2 Stunden Postversand nicht möglich!
Methode	Pappenheim-Färbung (May-Grünwald-Giemsa)
Referenzbereich	Lymphozyten: 60-90% Monozyten: 10-40% keine Granulozyten keine Erythrozyten
Indikation	V.a. entzündlichen ZNS-Prozess (bakteriell/viral), V.a. Meningitis, V.a. SAB

Zellzahl im Liquor

Material

frischer Liquor: 1 ml
Nicht älter als 2h, Postversand nicht möglich!

Methode	Durchflusszytometrie
Referenzbereich	< 5 Zellen/ μ l
Indikation	V.a. Zellzahlerhöhung, V.a. entzündlichen ZNS-Prozesse, V.a. Meningitis

20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

ON - Onkologie

Tumorrelevante Analysen

Blasenmole

Klinisch-chemische Tumormarker	Beta-HCG

Bronchial-Ca

▶ NSCL/ Platten-Ca/ Adeno-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	Cyfra 21.1, SCCA, TPS, CEA
Molekulargenetik	Epi proLung-Screening auf Lungenkrebs: methyliertes SHOX2 (Material: BAL)
Molekulare Pathologie	Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie (EGFR-, KRAS- und BRAF-Mutation im Tumor)

▶ SCLC/ kleinzelliges Bronchial-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: NSE, PRO-GRP sekundär: ACTH, ADH, Ferritin, Parathormon, Chromogranin A, Calcitonin, Serotonin, Lambert-Eaton-AK, Neuronale AK (Profil)
Molekulargenetik	Epi proLung-Screening auf Lungenkrebs: methyliertes SHOX2 (Material: BAL)

Cervix-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: SCCA, Cyfra 21.1 sekundär: TPS, CEA

Gallengangs-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	CA 19-9, CA 125, CEA, CA 50

Hoden-Tumore (Keimzell-Ca)

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: AFP, Beta-HCG, Placentare alkalische Phosphatase (PLAP) sekundär: NSE, Neuronale AK (Profil)

Hypophysen-Tumore

Klinisch-chemische Tumormarker	Prolaktin, SomatomedinC/IGF1, STH, ACTH
Molekulargenetik	V.a. familiäre Hypophysenadenome siehe Molekulargenetik FHIT, FIPA (AIP) und MEN1

Karzinoid

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: Serotonin, Chromogranin A sekundär: 5-Hydroxyindolessigsäure im 24h-Urin

Kolorektales Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: CEA, M2-PK (im Stuhl), Vorsorge GKV: Immunologischer Test auf okkultes Blut im Stuhl (iFOBT) sekundär: CA 19-9, TPS
Molekulargenetik	- SEPT9-Darmkrebscreening (Material: EDTA-Plasma gefroren, siehe Merkblatt zur Präanalytik) - Familiäre Polyposis Coli, Gardner-, Turcot-Syndrom, (FAP: APC) - Familiäre Polyposis Coli, attenuiert (AFAP: APC) - Familiäre Polyposis Coli, rezessiv (MAP, MUTYH-assoziierte) - Gastrointestinale Stromatumore (GIST), familiäre (SDHB, SDHD, SDHC, NF1 und KIT/PDGFR-Mutationen) - Kolonkarzinom/HNPCC/Muir-Torre-Syndrom/ Turcot-Syndrom (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) - Peutz-Jeghers-Syndrom (STK11)
Molekulare Pathologie	- Gastrointestinale Stromatumore (GIST) bei Tyrosinkinasehemmer-Therapie (KIT/PDGFR, BRAF-Mutationen) - Kolorektales Karzinom vor Antikörpertherapie (KRAS und BRAF Mutation im Tumor) - Kolonkarzinom/HNPCC (MSI-Mikrosatelliteninstabilität im Tumor)

Leber-Ca, primäres

Klinisch-chemische Tumormarker AFP

Magen-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker primär: CA 72-4, CEA
sekundär: CA 19-9, TPS, Gastrin, SCCA

Molekulargenetik

- Gastrointestinale Stromatumore (GIST), familiäre (SDHB, SDHD, SDHC, NF1 und KIT/PDGFR-Mutationen)
- Magenkarzinom, familiäres diffuses (E-Cadherin/CDH1)

Molekulare Pathologie Gastrointestinale Stromatumore (GIST): Tyrosinkinasehemmer-Therapie (KIT/PDGFR-Mutationen)

Mamma-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker primär: CA 15-3, CEA, TPS
sekundär: HER-2/neu, Neuronale AK (Profil)

Molekulargenetik

- Erblicher Brust- und Ovarialkrebs, NGS-Panel
- lobulärer Brustkrebs: E-Cadherin/CDH1
- vor/während Tamoxifen-Therapie: CYP2D6, CYP2C19*17 und ATP-bindende KASSETTE C2 (ABCC2)
- BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung vor Olaparib-Therapie, NGS-Panel

Melanom

Klinisch-chemische Tumormarker S 100-Protein (bei Rezidiv als Therapiekontrolle)

Molekulargenetik Melanom, familiäres / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom, Melanom, hereditäres - NGS-Panel

Multiple Endokrine Neoplasien (MEN 1 und 2)

► MEN 1

Klinisch-chemische Tumormarker Nebenschilddrüse: Parathormon
Pankreas: Gastrin, Insulin, PP, Glucagon, VIP
Hypophyse: Prolaktin, STH
Karzinomide: Serotonin, 5-HIES, Chromogranin A

Molekulargenetik Eine MEN 1 ist grundsätzlich erblich. Siehe molekulargenetische Untersuchung der MEN1.

► MEN 2

Klinisch-chemische Tumormarker Schilddrüse: Calcitonin
Phäochromozytom: Metanephrine, Chromogranin A
Nebenschilddrüse: Parathormon

Molekulargenetik MEN2: 25% der medullären Schilddrüsen-Ca sind erblich. Siehe molekulargenetische Untersuchung der MEN2 und des Phäochromozytoms.

Neuroblastom

Klinisch-chemische Tumormarker primär: HVS, Dopamin, NSE, Chromogranin A
sekundär: VMS, Adrenalin, Noradrenalin, Neuronale AK (Profil)

Nieren-Ca

► Hypernephroides-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker primär: Erythropoetin
sekundär: Prolaktin, Somatomedin C, Parathormon, Renin

► Nierenzell-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker M2-PK (im EDTA-Plasma)

Molekulargenetik

- V.a. erblichen Nierenzellkrebs (RCC) im Rahmen eines von-Hippel-Lindau-Syndroms: VHL
- papilläres Nierenzell-Ca: MET und Fumarat-Hydratase/FH

Oesophagus-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker SCCA, CA 19-9, CEA, Cyfra 21.1

Ovarial-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker primär: HE4 (epitheliales Ca), CA 125, CA 72-4 (mucinöses Ca)
sekundär: CA 15-3, CEA, TPS, AMH

Molekulargenetik

- Brust- und Ovarialkrebs, erblicher - NGS-Panel
- BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung vor Olaparib-Therapie, NGS-Panel

Pankreas-Ca, exkretorisch

Klinisch-chemische Tumormarker	CA 19-9
Molekulargenetik	BRCA1, BRCA2, PRSS1

Pankreas-Ca, inkretorisch

Klinisch-chemische Tumormarker	Proinsulin (intakt), C-Peptid, Insulin

Paraneoplastische Neuropathien

Klinisch-chemische Tumormarker	Anti-Hu, Anti-Ri, Anti-Yo (Neuronale-AK), Lambert-Eaton-AK (VGCC)

Phäochromozytom

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: Adrenalin, Noradrenalin und Metanephrine im Plasma, Chromogranin A sekundär: HVS, VMS
Molekulargenetik	- abgestufte molekulargenetische Untersuchung der Gene SDHD, SDHB (und evtl. SDHC), VHL und RET-Protonkogen, siehe molekulargenetische Diagnostik des Phäochromozytoms - extramedulläres Paragangliom: PGL1, PGL3, PGL4 (SDHD, SDHC, SDHB)

Prostata-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: Prostata-spezifisches Antigen / PSA gesamt und PSA frei sekundär: Neuronale AK (Profil)

Schilddrüsen-Ca

► Medulläres Schilddrüsen-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	Calcitonin

Molekulargenetik	MEN2: 25% der medullären Schilddrüsen-Ca sind erblich. Siehe molekulargenetische Untersuchung der MEN2.

► Papilläres / follikuläres Schilddrüsen-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	Thyreoglobulin/hTg
Molekulare Pathologie	BRAF-Mutation im Tumor: Kinasehemmer-Therapie bei papillärem Schilddrüsen-Karzinom

Tumorsyndrome, hereditäre

Molekulargenetik	- Li-Fraumeni-Syndrom (TP53) - Neurofibromatose Typ 1 (NF1) - PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrome (PTEN) - Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)

Hämato-onkologische Systemerkrankungen

aCML / CNL, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8;9), CSF3R (E13-17), ETNK1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. atypische CML oder CNL. Stufe 1 MPN sollte durchgeführt sein (JAK2, CALR, MPL), BCR-ABL1 sollte ausgeschlossen sein. FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660 - Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

ALL/ Akute lymphatische Leukämie

Immunphänotypisierung	- ALL vom B-Zelltyp: CD19, CD20, cCD22, cCD79a, CD10, CD34, TdT - ALL vom T-Zelltyp: CD1a, CD2, cCD3, CD3, CD5, CD7, CD10, CD34, TCR Alpha/Beta, TCR Gamma/Delta, TdT Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei ALL siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, ALL.
FISH-Analytik	t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1) t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH) 11q23 (KMT2A=MLL-Rearrangement) 12p13 (ETV6-Rearrangement) 14q32 (IGH-Rearrangement) Deletion 9p21 (P16) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde Siehe auch Zytogenetik / Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, ALL.
PCR-Diagnostik	- Multiaberrationsscreening, HemaVision®: 28 Aberrationen, u.a. BCR-ABL, t(4;11), t(9;11) BCR-ABL t(9;22) BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, qualitativ BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, quantitativ (Verlaufskontrolle, MRD/quant. PCR) V.a. Resistenz gegen Tyrosinkinaseinhibitoren BCR-ABL Mutation - t(4;11) MLL-AF4

- Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta und Gamma Kette (TCRB, TCRG)
- Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV

Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.

Toxikologie	Imatinib, Bestimmung Talspiegel (Blutentnahme 30 Min. vor nächster Tabletteneinnahme). Siehe Toxikologie/Arzneistoffe A-Z, Imatinib.
Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

AML / Akute myeloische Leukämie

Immunphänotypisierung	CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117 Siehe Hämatologie / Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei AML siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, AML.
FISH-Analytik	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(6;9)(p23;q34) (DEK/NUP214) t(8;21)(q22;q22) (RUNX1/RUNX1T1) t(15;17)(q22;q21) (PML/RARA) 3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement) 11q23 (KMT2A=MLL-Rearrangement) 16q22 (CBFB-Rearrangement) 17q21 (RARA-Rearrangement) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde Siehe auch Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, AML.
PCR-Diagnostik	- Multiplex-Aberrationsscreening, Hemavision®, 28 Fusionsgene - RUNX1-RUNX1T1(AML1-ETO) t(8;21), qualitativ quantitativ Falls RUNX1-RUNX1T1 (AML1-ETO) pos. KIT Mutationsnachweis bei AML - PML-RARA t(15;17)(q22;q21) qualitativ quantitativ, L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2) - CBFB-MYH11 inv(16) qualitativ quantitativ, Fusionstyp A Falls CBFB-MYH11 pos. KIT Mutationsnachweis bei AML - BCR-ABL qualitativ bei AML - MRD/quant. PCR

AML mit Genmutationen

Panel 1: FLT3*, NPM1, MLL-PTD, CEBPA

(*FLT3-ITD: erfolgt z.Zt. aus patentrechtlichen Gründen teils als Fremdleistung)

Panel 2: ASXL1, CBL, DNMT3A, IDH1/2, KIT, KRAS, NRAS, PHF6, RUNX1, TET2, WT1

	Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.
Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

Gensymbole	IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erweiterter, prognostischer & therapeutischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13. - Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12) ^{4,5} , BCOR ^{4,5} , EZH2 ^{4,5} , STAG2 ^{4,5} , SF3B1 (E13-16) ^{4,5} , SRSF2 (E1) ^{4,5} , U2AF1 (E2,6) ^{4,5} , ZRSR2 ^{4,5} , RUNX1 ⁴ , MLL-PTD (KMT2A) ⁴ Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen in markierten Loci# sind 95% sensitiv und spezifisch für sekundäre AML (sAML with dysplasia) neben der Sensitivität von erweiterter, prognostischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 & 2 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung. ⁵ „The presence of a mutation in SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, or STAG2 was >95% specific for the diagnosis of s-AML“ (Lindsley et al.) ⁴ Hinsichtlich “AML with mutated chromatin, RNA-splicing genes, or both: „Classification in this subgroup requires one or more driver mutations in RUNX1, ASXL1, BCOR, STAG2, EZH2, SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, or MLLPTD. In the presence of other class-defining lesions — namely, inv(16), t(15;17), t(8;21), t(6;9), MLL fusion genes, or complex karyotype or driver mutations in TP53, NPM1, or CEBPAbiallelic — two or more chromatin-spliceosome mutations are required.“ (Papaemmanuil et al.)
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Döhner et al., Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28. - Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13. - Papaemmanuil et al., n engl j med 374;23 nejm.org June 9, 2016 - Lindsley et al., 2015 125: 1367-1376 doi:10.1182/blood-2014-11-610543 originally published online December 30, 2014.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

B-CLL Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ATM, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), EGR2, FBXW7 (E8-11), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), POT1, RPS15, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), TP53, XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19 oder nativ) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .

Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Markersuche bei gesicherter B-CLL. Gemäß umfassender Literatur (s.Anm.) kann sich - insbesondere zur Optimierung der Therapiesteuerung vor einer geplanten Erstlinientherapie von CLL mit hohem oder sehr hohem Risiko bzw. Zweitlinientherapie refraktärer Patienten, zur möglichen Erkennung weiterer Patienten mit einem solchen Risiko (IPI unabhängig) z.B. bei jungen/fitten Patienten zum Zeitpunkt ED - diese erweiterte Mutationsanalyse prognostisch und therapeutisch relevanter Genloci anbieten. Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.
Anmerkung	Literatur: - Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130 - Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031 - Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359) - Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340 - Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016 - Edelmann et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794 - Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404 - Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68 - Lazarian, Guièze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994 - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Chronische lymphatische Leukämie / B-CLL

Immunphänotypisierung	CD19, CD20, CD5, CD23, CD43, CD11c, CD103, CD10, CD34, Kappa/Lambda, IgD, IgM; als Prognosemarker CD38 Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei CLL siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, B-CLL.
FISH-Analytik	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) Deletion 6q21 / 6q23 Deletion 11q22.3 (ATM) +12/+12q Deletion 13q14 / 13q34 Deletion 17p13.1 (TP53) 14q32 (IGH-Rearrangement) gegebenenfalls: +8q24 (MYC), t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH), t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH), t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde

	Siehe auch Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, CLL.
PCR-Diagnostik	B-CLL-Prognosemarker: IGHV-Status TP53-Punktmutation (diagnostisch ungünstig), siehe auch FISH-Analyse NOTCH1 Mutationen (prognostisch ungünstig), SF3B1 Mutationen (prognostisch ungünstig) Ibrutinib Resistenz (BTK-Mutationen) Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.
Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Chronische myeloische Leukämie / CML

Immunphänotypisierung	MPS/MPN: CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117 Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei CML siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, CML.
FISH-Analytik	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL) ggf: +8, Deletion 17p13.1 (TP53-Genregion) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde Siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, CML.
PCR-Diagnostik	BCR-ABL t(9;22) BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, qualitativ, BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation, quantitativ (Verlaufskontrolle, MRD/quant. PCR), V.a. Resistenz gegen Tyrosinkinaseinhibitoren BCR-ABL Mutation DD: aCML CSF3R bei DD CNL oder atypischer CML (BCR-ABL neg.) SETBP1 bei DD atypischer CML (BCR-ABL neg.) DD: anderes MPN siehe dort. Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.
Toxikologie	Imatinib, Bestimmung Talspiegel (Blutentnahme 30 Min. vor nächster Tabletteneinnahme). Siehe Toxikologie/Arzneistoffe A-Z, Imatinib.
Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Chronische myelomonozytäre Leukämie / CMML

Immunphänotypisierung	MPS/MPN: CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117 Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.

Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei CMML siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, MDS.
FISH-Analytik	Deletion 4q24 (TET2) Deletion 7q / Monosomie 7 Trisomie 8 12p13 (ETV6-Rearrangement) Deletion 17p13.1 (TP53) / Deletion 17q11 (NF1) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, CMML.
PCR-Diagnostik	PCR-Diagnostik CMML, z.B. auch bei persistierender Monozytose V.a. MDS: Suche nach somatischen Mutationen bei Myeloischen Neoplasien (insgesamt 31 Loci), insbesondere falls zytogenetische unauffällig. Positives Ergebnis entspricht i.d.R. klonaler Erkrankung Klinische Sensitivität >84% Prognosepanel bei bekannter CMML: ASXL1, EZH2, TET2, NRAS, KRAS, TP53 Imatinibtherapie (oder andere TKI) bei bekannter CMML meist wenn Eosinophilie: PDGFRB (wird als FISH angesetzt), z.B. ETV6-PDGFRB Fusionsgen t(5;12) Overlap MPN/MDS <i>Panel RARS-T:</i> JAK2, CALR, SF3B1 <i>Panel aCML/CNL:</i> CSF3R und SETBP1 Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.
Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Indikation	Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.
Anmerkung	Literatur: - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660 - Patnaik MM et al., Leukemia. 2014 Nov;28(11):2206-12. doi: 10.1038/leu.2014.125. Epub 2014 Apr 3. - Federmann B. et al., Hum Pathol. 2014 Dec;45(12):2471-9. doi: 10.1016/j.humpath.2014.08.014. Epub 2014 Sep 7.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ARID1A, ATM, BCL2, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), BTK (E15), CARD11, CCND1 (BCL1), CD79B, CREBBP (E24-30), CXCR4, EED, EGR2, EP300, EPHA7, EZH2, FBXW7 (E8-11), FLT3 (E14,15,20), FOXO1, HRAS, ID3, IDH2 (E4), IKBKB, IKZF1, IL7R, JAK1, JAK3, KDM6A (UTX), KLF2, KMT2A (MLL), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MEF2B, MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NF1, NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), NOTCH2 (E26,27,34), NRAS, PHF6, PLCG2 (E19,24), POT1, PTEN (E5,7), RPS15, RUNX1, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), STAT3 (E3,21), STAT5B (E15-16), SUZ12 (E10-16), TCF3, TERT (P,E1), TET2, TNFAIP3, TP53, TRAF3, U2AF2, UBR5, WT1 (E7,9), XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19, CD138, CD3 oder nativ) Siehe auch hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NRAS, RUNX1, SRSF2 (E1), TET2, U2AF1 (E2,6) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Bei etwa 30% der Fälle von SM wird vor, während oder nach ED der SM eine begleitende hämatologische Nicht-Mastzell Neoplasie festgestellt (zuvor: SM-AHNMD, neue WHO: AHN). Klinische Symptome, Verlauf und Prognose werden sowohl von der SM Markersuche hinsichtlich begleitender, Nicht-Mastzell Neoplasie bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind oft nicht nur hinweisend auf eine AHN sondern durch die AHN von erheblicher, prognostischer Relevanz für den weiteren Verlauf. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V)

	Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CSNK1A1 (E3,4), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern für das MDS mit isoliertem 5q- Syndrom oder „einer einzelnen weiteren Chromosomenanomalie (außer Chromosom 7)“. Bei TP53 Mutation Wirksamkeit von Lenalidomid stark eingeschränkt. Ähnlich TP53 sind auch CSNK1A1 Mutationen mit ungünstiger Prognose assoziiert.
Anmerkung	Literatur: Smith, AE, Lancet Haematol. 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / MPN overlap, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.

Indikation	Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.
Anmerkung	Literatur: Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / Myelodysplastisches Syndrom

Immunphänotypisierung	CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117 Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei MDS siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, MDS.
FISH-Analytik	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) 5q- (5q31, 5q33) 7q- / -7 +8 Deletion 12p13 / 12p13 (ETV6) Deletion 17p13.1 (TP53) Deletion 20q12 +21 (RUNX1) 3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde Es besteht die Möglichkeit, die Diagnostik an CD34+ angereicherten Progenitorzellen durchzuführen. Dies ist insbesondere nach punctio sicca und für Verlaufskuntrollen an Zellen des peripheren Blutes zu erwägen. Siehe auch Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, MDS.
PCR-Diagnostik	V.a. MDS : Suche nach somatischen Mutationen bei Myeloischen Neoplasien (insgesamt 31 Loci), insbesondere falls zytogenetische unauffällig. Positives Ergebnis entspricht i.d.R. klonaler Erkrankung Klinische Sensitivität >50% Prognosepanel bei bekanntem MDS : EZH2, ETV6, RUNX1, ASXL1, TP53 Prognosepanel bei bekanntem MDS mit 5q- (Lenalidomidwirkung): TP53 MPN Overlap RARS-T oder 5q- mit proliferierendem KM : JAK2 Ringsideroblasten : SF3B1 DD hereditäre Sideroblastenanämie : ALAS2 (Einverständnis gemäß GDG erforderlich) Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.
Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

MDS Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), RUNX1, SETBP1(im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.
Anmerkung	Literatur: • Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), KRAS, NRAS , RUNX1, SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), STAG2, TP53, U2AF1 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach prognostisch ungünstigen Markern (poor), vgl. z.B. Leitlinie MDS, ONKODIN (03/2016, abgerufen 03/2018): „Die Bestimmung von TP53, ASXL1, RUNX1 und EZH2 bei niedrig- und intermediär-Risikopatienten ist aus prognostischen Gründen obligat.“
Anmerkung	Literatur: • Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, • Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .

Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern
Anmerkung	Literatur: • Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

Gensymbole	JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. MPN. Stufe 1 hier JAK2_V617F, CALR, MPL, PV mit V617Fneg wird auch in Exon 12-15 von JAK2 untersucht, BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. • Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NRAS, PTPN11 (E3,13), RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.

Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN. Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder

auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung **online**. MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.

Anmerkung	Literatur: - Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. - Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. - Zytogenetische “high risk” score-Punkte wenn: “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y” - Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 - Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. http://mipss70score.it MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.
Anmerkung	Literatur: - Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. - Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.

- Zytogenetische "high risk" score-Punkte wenn: "Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y"
- Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myeloproliferative Neoplasien / MPN

Einleitung	Zu MPN zählen: CML (siehe dort), CNL, PV, PMF, ET, CEL
Immunphänotypisierung	CD13, CD33, CD65, CD15, cMPO, cLF, CD71, CD235 (GlyA), CD41, CD61, CD14, CD64, HLA-DR, CD34 und CD117 Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei MPN siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, MPN.
FISH-Analytik	FISH-Analytik - MPN t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1) Deletion 17p13.1 (TP53) +1q21 / 1p32 Deletion 4q24 (TET2) +8 +9 / +9p Deletion 13q14 Deletion 20q12 Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, MPN. FISH-Analytik - Eosinophilien (CEL / MPNeo / HES): 4q12 (PDGFRA-Rearrangement) 5q33 (PDGFRB-Rearrangement) 8p12 (FGFR1-Rearrangement) 9p24 (JAK2-Translokation) 12p13 (ETV6-Rearrangement) Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: Diagnostik, Eosinophilien (CEL / MPNeo / HES).
PCR-Diagnostik	MPN/MPS (ET, PV, PMF, SM, CNL); CML siehe dort! ET / Myelofibrose (MF) • Stufendiagnostik JAK2 V617F, Calreticulin (CALR), MPL • falls Myelofibrose: Prognosepanel CALR/ASXL1 • falls V.a. fam. ET: THPO, MPL PV / Polycythaemia vera • Stufendiagnostik JAK2 V617F, falls neg selt. Mut. Ex 12-15 mit HRM

- falls neg.:
O2-hochaffine Hb-Varianten inkl. Hb El.pho.
fam. ECTY1-4 (EPOR, VHL, EGLN1, EPAS1), jeweils Einverständniserklärung gemäß GDG notwendig

CNL (und atypische CML)

- CSF3R, SETBP1, ASXL1, SRSF2 bei DD CNL oder atypischer CML (BCR-ABL neg.)
- erweiterte Mutationssuchen (insgesamt 31 Loci)

HES, CEL, Eosinophilien, SM

- BCR-ABL t(9;22)
- KIT D816V, falls neg. selt. Mut. in Ex. 17 mit Sequenzierung bei DD Systemische Mastozytose (SM)
- T-Zellklonalität (TCRB und TCRG) mit sek. Eosinophilie
- PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 (werden als FISH-Analysen durchgeführt)
- Z.B. Fusionsgene FIP1L1-PDGFR A Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12), ZNF198-FGFR1 Fusionsgen t(8;13), ETV6-PDGFRB Fusionsgen t(5;12)

Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.

Anmerkung Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Non-Hodgkin-Lymphom (B-Zell) / B-NHL

Einleitung	Zu B-NHL gehören u.a. Mantelzell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom sowie B-CLL (siehe CLL).
Immunphänotypisierung	• Diagnostik B-Zell-Lymphome: CD19, CD20, CD5, CD23, CD43, CD11c, CD103, CD25, CD10, CD34, Kappa/Lambda, IgD, IgM • Prognosemarker: CD38 Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei NHL siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, NHL.
FISH-Analytik	Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
FISH-Diagnostik / NHL (B-Zell)	• 14q32 (IGH-Rearrangement) • Deletion 17p13.1 (TP53) (vergl. auch Mantelzell-Lymphom, follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom) Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik / NHL (B-Zell). FISH-Diagnostik / Mantelzell-Lymphom • t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH)

Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik / Mantelzell-Lymphom.

FISH-Diagnostik / Follikuläres Lymphom

- t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2)
- 18q21 (BCL2-Rearrangement)
- 3q27 (BCL6-Rearrangement)
- Deletion 6q21 / 6q23
- Deletion 17p13.1 (TP53)
- bei V.a.Transformation gegebenenfalls: 8q24 (MYC-Rearrangement)

Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik / Follikuläres Lymphom.

FISH-Diagnostik / DLBCL

- 3q27 (BCL6-Rearrangement)
- 6p25 (DUSP22- / IRF4-Rearrangement)
- 8q24 (MYC-Rearrangement)
- 14q32 (IGH-Rearrangement)
- 18q21 (BCL2-Rearrangement)
- Deletion 6q21 / 6q23
- t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2)
- Deletion 17p13.1 (TP53)

Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik / DLBCL.

FISH-Diagnostik / Burkitt-Lymphom

- t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH)
- 8q24 (MYC-Rearrangement)
- 18q21 (BCL2-Rearrangement)

Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik / Burkitt-Lymphom.

FISH-Diagnostik / Marginalzonen-Lymphom

Marginalzonen-Lymphom (SMZL/ MALT)

- +3q27 (BCL6)
- Deletion 7q31 (D7S522)
- +12/+12q
- 14q32 (IGH-Rearrangement)
- Deletion 17p13.1 (TP53)
- 18q21 (MALT1) /+18

Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, Marginalzonen-Lymphom.

PCR-Diagnostik

B-CLL

Prognose: Mutationssuche NOTCH1, TP53-Punktmutation, IGHV (Mutationsstatus), SF3B1, Ibrutinib Resistenz: Mutationssuche BTK

Mantelzell-Lymphom

Prognose: Mutationssuche NOTCH1, TP53

Ibrutinib Resistenz: Mutationssuche BTK

Haarzell-Leukämie

BRAF Codon 600 V600E/D/K
Falls vHCL ohne BRAF Mutation: IGHV (Mutationsstatus)

Morbus Waldenström / Lymphoplasmazytisches Lymphom (LPL)

MYD88 Mutationstest c.794T>C für p.Leu265Pro

MGUS vom Typ IgM

MYD88 Mutationstest c.794T>C für p.Leu265Pro

Allgemein:

B-Zell-Klonalität, Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV, TP53-Punktmutation (siehe auch FISH-Analyse)

Anmerkung

Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Non-Hodgkin-Lymphom (T-Zell) / T-NHL

Immunphänotypisierung

- NK-Zell-Lymphom: cCD3, CD16, CD56, CD57
- T-Zell-Lymphom: CD1a, CD2, CD3, cCD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, TCR Alpha/Beta, TCR Gamma/Delta, TCR-Klonalität/V-beta-Ketten-Varianten

Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.

Klassische Chromosomenanalyse

Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei NHL siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, NHL.

FISH-Analytik

14q11 (TCRA/TCRD-Rearrangement)
14q32 (TCL1-Rearrangement)
Deletion 11q22.3 (ATM)
Deletion 17p13.1 (TP53)
6p25 (DUSP22- / IRF4-Rearrangement)
+8q24 (MYC)
2p23 (ALK-Rearrangement) bei ALCL (Anaplastisches großzelliges Lymphom)
Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Analytik, NHL (T-Zell).

PCR-Diagnostik

Allgemein:
T-Zell-Klonalität siehe Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta und Gamma Kette (TCRB, TCRG)
LGL-Leukämie (T oder NK):
Mutationssuche STAT3
Siehe Molekulargenetische Diagnostik hämato-/onkologischer Systemerkrankungen.

Anmerkung

Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie / PNH

Immunphänotypisierung	CD14, CD48, CD24, CD66B, CD55, CD59 Siehe Hämatologie / Analysen A-Z unter PNH-Diagnostik.

Plasmozytom, Multiples Myelom / MM, Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz / MGUS, Plasmazellerkrankungen

Immunphänotypisierung	CD38, CD138, CD56, Kappa/Lambda Siehe Hämatologie/Analysen A-Z, Immunphänotypisierung hämato-onkologischer Systemerkrankungen.
Klassische Chromosomenanalyse	Nachweis von numerischen und strukturellen Aberrationen bei Plasmazellerkrankungen siehe Zytogenetik / Hämato-Onkologie: Klassische Chromosomenanalyse, Plasmozytom, MM, MGUS.
FISH-Analytik	FISH nach Anreicherung CD138-positiver Zellen strukturelle Aberrationen : • t(4;14) (FGFR3/IGH) • t(11;14) (IGH/CCND1) • t(14;16) (IGH/MAF) • t(14;20) (IGH/MAFB) • 14q32 (IGH-Aberrationen) • 8q24 (MYC-Aberrationen) • +1q21/del 1p32 • Deletion 13q14 • Deletion 17p13.1 (TP53) numerische Aberrationen: • +5/+9/+15 • +11 Auswertung: 100 Interphasekerne pro DNA-Sonde Siehe Zytogenetik/Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik, Plasmozytom, MM, MGUS

PCR-Diagnostik	PCR nach Anreicherung CD138-positiver Zellen MGUS vom Typ IgM: MYD88 Mutationstest c.794T>C für p.Leu265Pro Prognose: Mutationssuche TP53, KRAS, NRAS

Anmerkung	Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS

Indikation	Etwa die Hälfte der Patienten mit AA zeigt auch gleichzeitig eine PNH, diese durch PIG Mutationen hervorgerufen. Bei AA Vorhersage des Ansprechen auf immunsuppressive Therapie möglich, günstig: PIGA, BCOR, BCORL1 ungünstig: ASXL1, DNMT3A, TP53, RUNX1, JAK2, JAK3, CSMD1; OS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL11, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, TP53, RUNX1, CSMD1; PFS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL11, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, RUNX1, JAK2, JAK3; Übergänge von AA/PNH zu MDS/AML durch klonale Evolution treten bei ca. 15% der Patienten auf und lassen sich oft an Mutationsspektrum und Variantenallelfrequenz beurteilen. 7% der AA und 2.5% der MDS zeigen auch STAT3-positive T-Zell Klone. Mutationen von PIGA sind ursächlich für PNH und führen zu einer beeinträchtigten Synthese von Glycosylphosphatidylinositol Ankermolekülen (sog. GPI Anker). Die Diagnose wird u.a. durch Immunphänotypisierung gesichert. Nur bei atypischen klinischen Manifestationen/atypischen durchflusszytometrischen Befunden kann genetische Diagnosesicherung sinnvoll sein.

Anmerkung	Literatur: • Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47 • Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7. • Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, • Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381. • https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@view/html/index.html • https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@@view/html/index.html
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter Polycythaemia vera PV (99% der Fälle sind JAK2 positiv): Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp 1-3 sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,-fibrosefreies- und Gesamtüberleben.

Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874–1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197–1201.

- Tefferi et al., American Journal of Hematology, Vol. 92, No. 1, January 2017
- Tefferi et al., blood advances, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1
bloodadvances.2016000216.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thrombozythämie, essentielle - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter essentieller Thrombozythämie ET, Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874–1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197–1201.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Toxizitätsrisiken

Azathioprin Toxizitätsrisiko

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 3-10 des TPMT-Gens
Indikation	Eine TPMT-Defizienz führt zu einer schweren hämatopoetischen Toxizität nach Gabe von 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin) oder 6-Thioguanin (Myelosuppression). 6-Mercaptopurin oder 6-Thioguanin werden zur antineoplastischen Therapie eingesetzt, außerdem bei Autoimmunerkrankungen und Organtransplantationen.
Anmerkung	Nähere Informationen siehe Molekulargenetische Analysen A-Z, Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz (TPMT).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil-Toxizität

OMIM	274270																														
Gensymbole	DPYD																														
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml																														
Methode	Sequenzierung klinisch relevanter Genbereiche (E11,13,14,22 von DPYD), 4 klinisch relevante Genvarianten von DPYD gemäß EMA / DGHO: <table><tr><th>Exon</th><th>CPIC Allel*</th><th>Trivialname</th><th>HGVS</th><th>dbSNP</th><th>CPIC Activity value</th></tr><tr><td>14</td><td>*2A</td><td>Exon 14-skipping</td><td>c.1905+1G>A splice</td><td>rs3918290</td><td>0</td></tr><tr><td>13</td><td>*13</td><td></td><td>c.1679T>G, p.I560S</td><td>rs55886062</td><td>0</td></tr><tr><td>22</td><td>--</td><td></td><td>c.2846A>T, p.D949V</td><td>rs67376798</td><td>0,5</td></tr><tr><td>11</td><td>c.1129-5923C>G, c.1236G>A</td><td>Haplotyp B3 (HapB3)</td><td>c.1236G>A_ c.1129-5923C>G</td><td>rs56038477, Surrogat für Haplotyp B3 (E412E,gekoppelt)</td><td>0,5</td></tr></table>	Exon	CPIC Allel*	Trivialname	HGVS	dbSNP	CPIC Activity value	14	*2A	Exon 14-skipping	c.1905+1G>A splice	rs3918290	0	13	*13		c.1679T>G, p.I560S	rs55886062	0	22	--		c.2846A>T, p.D949V	rs67376798	0,5	11	c.1129-5923C>G, c.1236G>A	Haplotyp B3 (HapB3)	c.1236G>A_ c.1129-5923C>G	rs56038477, Surrogat für Haplotyp B3 (E412E,gekoppelt)	0,5
Exon	CPIC Allel*	Trivialname	HGVS	dbSNP	CPIC Activity value																										
14	*2A	Exon 14-skipping	c.1905+1G>A splice	rs3918290	0																										
13	*13		c.1679T>G, p.I560S	rs55886062	0																										
22	--		c.2846A>T, p.D949V	rs67376798	0,5																										
11	c.1129-5923C>G, c.1236G>A	Haplotyp B3 (HapB3)	c.1236G>A_ c.1129-5923C>G	rs56038477, Surrogat für Haplotyp B3 (E412E,gekoppelt)	0,5																										
Kostenhinweis	ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301																														
Medikamentöse Relevanz	5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien Die EMA ⁸ empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen.																														
Indikation																															

Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA⁸ einschließlich des BfArM⁷/Fachinformationen der Arzneimittelhersteller sollen Patienten vor Initiierung einer Therapie mit 5-FU (z.B. auch aus Prodrug Capecitabine) genetisch auf Vorliegen klinisch relevanter Genvarianten von DPYD getestet werden. Alternativ kann ein Phenotyping erfolgen, wobei in Deutschland bisher weder die Bestimmung der DPD-Aktivität aus pB, noch die Uracil-Bestimmung oder die Bestimmung der ratio Dihydrouracil/Uracil (jeweils aus Plasma) zum Standardportfolio in der Labormedizin gehören und auch prospektiv validierte Daten klinischer Studien fehlen. Bei sehr spärlicher Datenlage ist aktuell die Genetik weiterhin als Goldstandard zu betrachten, wenngleich laut EMA oder DGHO bereits die Uracil-Messung als weitere Möglichkeit genannt wird.

Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsevents minimieren.¹⁻⁸

Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020).

Auch bei Anzeichen einer Intoxikation (z.B. Neutropenie) nach Chemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) kann noch eine entsprechende genetische Testung erfolgen, ggfs. bis hin zur Komplettssequenzierung von DPYD und Deletionssuche mit MLPA.

1. Henricks et al., **Lancet Oncol.** 2018 Nov;19(11):1459-1467. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30686-7. Epub 2018 Oct 19.
2. <https://www.pharmgkb.org>
3. CPIC online <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/> und hier updates von DPYD allele functionality table and DPYD genotype-phenotype table, vgl. auch Amstutz U, Henricks LM, Offer SM et al.: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther 103:210-216, 2018. DOI: 10.1002/cpt.911
4. Französische guidelines Lorient MA, Ciccolini J, Thomas F, Barin-Le-Guellec C, Royer B, Milano G. et al. Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency screening and securing of fluoropyrimidinebased chemotherapies: update and recommendations of the French GPCO- Unicancer and RNPgX networks. Bull Cancer. 2018;105:397-407.
5. Holländische guidelines Lunenburg ATC, van der Wouden CH, Nijenhuis M et al.: Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) Guideline for the Gene-Drug Interaction of DPYD and Fluoropyrimidines. Eur J Hum Genet 28:508-517, 2020. DOI: 10.1038/s41431-019-0540-0
6. 6 zusammengefasst im DGHO Positionspapier vom Juni 2020 zur DPD Testung, Prof. Wörmann et al.
7. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fluorouracil-neu.html
8. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf
9. Meulendijks D, Hendricks LM, Jacobs BAW et al.: Pretreatment Serum Uracil Concentration as a Predictor of Severe and Fatal Fluoropyrimidine-Associated Toxicity. Br J Cancer 116:1415-1424, 2017. DOI: 0.1038/bjc.2017.94

DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq & NextSeq, Illumina)

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6617

E-Mail: haverkamp@labmed.de

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

Anmerkung

Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch **LabmedLetter Nr. 134**.

Bei der molekulargenetischen Testung auf *DPYD*-Varianten handelt es sich um eine diagnostische Untersuchung im Sinne von § 3 Nr. 7 c des Gendiagnostikgesetzes (GenDG), die einer ärztlichen Aufklärung und einer Einwilligung des Patienten bedarf.

Akkreditiert

ja



20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

ST - Stoffwechselanalytik

Analysen A-Z

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-Mangel, Ketogenese-Defekt)

benötigtes Material	Kultivierte Fibroblasten aus Haut-Ausstanzung (bevorzugtes Material) oder EDTA-Blut - Fibroblasten sollten in vollständig mit Zellkulturmedium gefüllten und dicht verschlossenen Kulturflaschen per Express verschickt werden und so verpackt sein, dass sie gegen Kälte geschützt sind. Sie dürfen auf keinen Fall über Nacht bei 4°C oder kälter gelagert werden. - EDTA-Blut sollte ebenfalls per Express verschickt und gegen Kälte geschützt sein. - Unbearbeitete Gewebeproben z.B. aus Hautausstanzung können nicht eingesendet werden. Wir bitten vorab um Anmeldung der Probeneinsendung unter 0231-9572-1251, -1253 oder -1254.
Methode	photometrisch
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	Unter Ketogenese versteht man die Bildung von Ketonkörpern wie Acetoacetat und 3-Hydroxybutyrat aus Fettsäuren und ausgewählten Aminosäuren. Ein Mangel an einem Ketogenese-Enzym kann lebensbedrohende Konsequenzen haben. HMG-CoA-Lyase ist in der Ketogenese von Bedeutung. Bei einem Defekt der HMG-CoA-Lyase kann der letzte Schritt der Ketogenese nicht ablaufen und die Energieversorgung (z.B. des Gehirns) ist gefährdet. Die HMG-CoA-Lyase ist daneben auch für die Leucinoxidation notwendig. Klinisch zeigt sich der Mangel als akute hypoketotische Hypoglykämie, metabolische Azidose, Hepatopathie

und Reye-artiger Krisen. Die Erkrankung kann letal verlaufen, hat insgesamt aber eine günstige Prognose.

Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-1353 E-Mail: b.eberhard@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

3-Methoxytyramin im Urin

benötigtes Material	Spontanurin oder 24h-Sammelurin: 10 ml, sammeln über 5 ml Eisessig Sammelzeit und Sammelmenge bitte angeben! Am Tag vor Blutentnahme bitte auf Alkohol, Kaffee, Nikotin, übermäßigen Fruchteverzehr verzichten.
Methode	HPLC
Referenzbereich	Spontanurin: <200 µg/g Kreatinin 24-Std.-Sammelurin: <250 µg/die
Akkreditiert	ja

5-Aminolävulinsäure im Urin

Material	24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln Spontanurin: 2 ml Porphyrine sowie die Porphyrinvorläufer sind sehr lichtempfindlich und bauen sich schnell ab, Probenmaterial bitte lichtgeschützt (z. B. durch Umwickeln mit Alufolie) aufbewahren und versenden, ansonsten erfolgen die Bestimmung und Beurteilung nur unter Vorbehalt.
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	<6,4 mg/die bzw. <3 mg/g Kreatinin, Graubereich 3-8 mg/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

Acylcarnitine im EDTA-Plasma

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren Für Neugeborenen-Screening siehe Acylcarnitine TBK (Trockenblutkarte).			
Methode	LC-MS/MS			
Referenzbereich	Referenzwerte modifiziert nach Pasquali M, Longo N: Newborn Screening and Inborn Errors of Metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and molecular diagnosis, 5th ed. Elsevier Saunders, 2012: p. 2056.			
Acylcarnitin	Bezeichnung	≤ 7 Tage, in µmol/L	8 Tage bis 7 Jahre, in µmol/L	älter als 7 Jahre, in µmol/L
Acetylcarnitin	C2	2,0-16,0	2,0-27,5	2,0-18,0
Propionylcarnitin	C3	0-0,55	0-1,75	0-0,85
Malonylcarnitin	C3DC	0-0,2	0-0,2	0-0,2
Butyrylcarnitin	C4	0-0,45	0-1,1	0-0,8
Methylmalonylcarnitin	C4DC	0-0,1	0-0,1	0-0,1
3-OH-Butyrylcarnitin	C4OH	0-0,1	0-0,5	0-0,15
Isovalerylcarnitin	C5	0-0,35	0-0,6	0-0,5
Tiglylcarnitin	C5:1	0-0,05	0-0,1	0-0,1
3-OH-Isovalerylcarnitin	C5OH	0-0,05	0-0,1	0-0,1
Hexanoylcarnitin	C6	0-0,15	0-0,2	0-0,15
Octanoylcarnitin	C8	0-0,2	0-0,45	0-0,75
Octenoylcarnitin	C8:1	0-0,45	0-0,9	0-0,85
Decanoylcarnitin	C10	0-0,25	0-0,9	0-0,9
Cis-4-Decenoylcarnitin	C10:1	0-0,25	0-0,45	0-0,45
Glutarylarnitin	C5DC	0-0,1	0-0,2	0-0,2
Dodecanoylcarnitin	C12	0-0,17	0-0,35	0-0,25
Tetradecanoylcarnitin	C14	0-0,1	0-0,15	0-0,1
Tetradecenoylcarnitin	C14:1	0-0,15	0-0,35	0-0,25
Tetradecadienoylcarnitin	C14:2	0-0,1	0-0,1	0-0,15

3-OH-Tetradecanoylcarnitin	C14OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
Palmitoylcarnitin	C16	0-0,35	0-0,5	0-0,2
Palmitoleylcarnitin	C16:1	0-0,15	0-0,2	0-0,1
3-OH-Hexadecenoylcarnitin	C16:1OH	0-0,8	0-0,35	0-0,05
3-OH-Palmitoylcarnitin	C16OH	0-0,1	0-0,05	0-0,05
Oleoylcarnitin	C18:1	0-0,25	0-0,45	0-0,4
3-OH-Oleoylcarnitin	C18:1OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
3-OH-Linolylcarnitin	C18:2OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
3-OH-Stearoylcarnitin	C18OH	0-0,05	0-0,05	0-0,05
Octadecanoylcarnitin	C18	0-0,1	0-0,1	0-0,15

Indikation	Die quantitative Bestimmung der Acylcarnitine als Intermediärprodukte von organischen Säuren und Fettsäuren ist essentiell in der Diagnostik von Störungen der Beta-Oxidation sowie dem Abbau verzweigtkettiger Aminosäuren . Veränderungen im Acylcarnitin-Profil erlauben die differentialdiagnostische Bestimmung von Störungen der Fettsäure-Oxidation sowie von Organoacidopathien .
Anmerkung	Bei einigen Störungen und zur Verlaufskontrolle kann es notwendig sein, zusätzlich das L-Carnitin gesamt und das freie L-Carnitin zu bestimmen. Bei Verdacht auf Organoacidämien sollten zusätzlich auch organische Säuren im Urin untersucht werden.

Acylcarnitine im Trockenblut

Material	Trockenblutkarte	
Methode	LC-MS/MS	
Referenzbereich	Referenzbereiche (0,2-16 Jahre) modifiziert nach Millington, David S.: Tandem Mass Spectrometry in Clinical Diagnosis, in: Physicians Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diseases, 2003, S. 66.	
Acylcarnitin	Bezeichnung	Referenzbereich in µmol/l

Acetylcarnitin	C2	2,5-23
Propionylcarnitin	C3	< 1,93
Butyrylcarnitin (Isobutyryl-)	C4	< 0,44
Malonylcarnitin	C3DC	< 0,1
Methylmalonylcarnitin (Succinyl-)	C4DC	< 0,5
3-OH-Butyrylcarnitin	C4OH	<0,25
Isovalerylcarnitin (2-Me-butyryl-)	C5	< 0,32
Tiglylcarnitin (3-Me-crotonyl-)	C5:1	< 0,03
3-OH-Isovalerylcarnitin	C5OH	< 0,51
Glutarylarnitin	C5DC	< 0,1
Hexanoylcarnitin	C6	< 0,26
Methylglutarylarnitin (Adipoyl-)	C6DC	< 0,04
Octanoylcarnitin	C8	< 0,15
Suberylcarnitin	C8DC	< 0,04
Decanoylcarnitin	C10	< 0,23
Decenoylcarnitin (Cis-4-Decenoyl-)	C10:1	<0,16
Dodecanoylcarnitin	C12	< 0,23
Dodecenoylcarnitin	C12:1	< 0,14
Tetradecanoylcarnitin	C14	< 0,3
Tetradecenoylcarnitin	C14:1	< 0,22
Tetradecadienoylcarnitin	C14:2	< 0,11
3-OH-Tetradecanoylcarnitin	C14OH	< 0,03
Palmitoylcarnitin	C16	0,24-2,63
3-OH-Palmitoylcarnitin	C16OH	< 0,03

Oleoylcarnitin	C18:1	0,31-2,78
3-OH-Oleoylcarnitin	C18:1OH	< 0,03
Linoleoylcarnitin	C18:2	< 1,02

Indikation Neugeborenencreening

Alpha-Fucosidase

Material EDTA-Blut oder Serum: 1-3 ml
Trockenblutkarte (TBK)

Methode Substratbestimmung, LC-MS/MS

Indikation V.a. Fucoside, einer lysosomalen, autosomal-rezessiv vererbten
Oligosaccharid-Speichererkrankung

Anmerkung Fremdleistung

Alpha-Galaktosidase (Ceramidtrihexosidase)

Material Serum: 1-3 ml tiefgefroren
EDTA-Blut: 6 ml (Leukozyten)
Trockenblutkarte (TBK)

Methode Fluorometrie bzw. MS/MS

Referenzbereich 3,4 µmol/l/h

Indikation V.a. Morbus Fabry

Anmerkung Fremdleistung

Alpha-Iduronidase

Material EDTA-Blut: 2-3 ml,
Trockenblutkarte (TBK)

Methode Elektrophorese, LC-MS/MS

Indikation Mucopolysaccharidose Typ I, Morbus Hurler, Morbus Scheie

Anmerkung	Fremdleistung

Alpha-Mannosidase

Material	Trockenblutkarte (TBK)
Methode	Elektrophorese, LC-MS/MS
Indikation	Mucopolysaccharidose, Mannosidose
Anmerkung	Fremdleistung

Aminosäuren im Liquor

Material	Liquor: 0,5 ml gefroren Siehe auch Aminosäuren im Plasma oder Aminosäuren im Urin.
Methode	LC-MS/MS Aminosäuren-Profil im Liquor besteht aus: Alanin, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma- Aminoisobuttersäure, Beta- Arginin Asparagin Asparaginsäure Citrullin Ethanolamin Glutamin Glutaminsäure Glycin Histidin Isoleucin Leucin Lysin Methionin Ornithin Phenylalanin Serin Taurin Threonin Tryptophan

Tyrosin
Valin

Referenzbereich	Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.
Akkreditiert	ja

Aminosäuren im Plasma

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nüchtern! EDTA-Plasma, innerhalb einer Stunde abzentrifugieren und gefroren einsenden. Serum nur in Ausnahmefällen geeignet, Einsendung gefroren. Siehe auch Aminosäuren im Urin oder Aminosäuren im Liquor.
Methode	LC-MS/MS Aminosäure-Profil im Plasma besteht aus: 1-Methylhistidin 3-Methylhistidin 3-O-Methyl dopa 5-Hydroxytryptophan Alanin, Alpha- Alanin, Beta- Aminoadipinsäure, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma- Aminoisobuttersäure, Beta- Anserin Arginin Argininosuccinat Asparagin Asparaginsäure Carnosin Citrullin Homo-Citrullin Cystathionin Cysteinsulfat Cystin (frei) Ethanolamin Glutamin Glutaminsäure Glycin Histidin Homocystin, frei Hydroxylysin

Hydroxyprolin
 Leucin
 Isoleucin
 Allo-Isoleucin
 Lysin
 Methionin
 Ornithin
 Phenylalanin
 Phosphoethanolamin
 Pipecolinsäure
 Prolin
 Sarcosin
 Serin
 Serotonin
 Taurin
 Threonin
 Tryptophan
 Tyrosin
 Valin

Referenzbereich	Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.
Akkreditiert	ja

Aminosäuren im Urin

Material	Urin (Spontan-Urin): 2-10 ml Versandart, zur Vermeidung von Artefakten: 1. Proben tiefgefroren einsenden bzw. 2. Proben innerhalb von 6 Std. nach Gewinnung zustellen (Fahrdienst) Wenn möglich bitte (Verdachts-) Diagnose und Alter angeben! Siehe auch Aminosäuren im Plasma oder Aminosäuren im Liquor.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Aminosäuren-Profil im Urin besteht aus: 1-Methylhistidin 3-Methylhistidin Alanin, Alpha- Alanin, Beta- Aminoadipinsäure, Alpha- Aminobuttersäure, Alpha- Aminobuttersäure, Gamma-

Aminoisobuttersäure, Beta-
 Arginin
 Argininosuccinat
 Asparagin
 Asparaginsäure
 Carnosin
 Citrullin
 Homo-Citrullin
 Cystathionin
 Cysteinsulfat
 Cystin (frei)
 Ethanolamin
 Glutamin
 Glutaminsäure
 Glycin
 Histidin
 Homocystin, frei
 Hydroxylysin
 Hydroxyprolin
 Leucin
 Isoleucin
 Allo-Isoleucin
 Lysin
 Methionin
 Ornithin
 Phenylalanin
 Phosphoethanolamin
 Pipecolinsäure
 Prolin
 Sarcosin
 Serin
 Taurin
 Threonin
 Tryptophan
 Tyrosin
 Valin
 Die Normwerte für Kinder oder Erwachsene entnehmen Sie bitte dem altersspezifisch differenzierten Befundbericht.

Akkreditiert	ja

Ammoniak

Material

EDTA-Plasma: 2 ml, Versand tiefgefroren

Kein Serum verwendbar, da während der Gerinnung Ammoniak entstehen kann.

Die Blutprobe aus einer ungestauten Vene des nüchternen Patienten entnehmen. Vor der Probenentnahme sollte nicht geraucht werden. Die Probenröhrchen sollten ganz gefüllt und stets gut verschlossen werden. Die Probe sofort auf Eis legen und zentrifugieren, möglichst bei 4 °C. Die Bestimmung spätestens 20 bis 30 Minuten nach der Venenpunktion durchführen oder das abgetrennte Plasma sofort einfrieren.

Die Ammoniakkonzentration kann sich in vitro durch den Abbau stickstoffhaltiger Plasmabestandteile erhöhen. Eine bekannte Quelle spontaner Ammoniakbildung bei der Lagerung bei über -38 °C ist eine erhöhte γ -Glutamyltransferaseaktivität (γ -GT), die zur Spaltung von Glutamin führt.

Eine Verunreinigung der Proben mit Ammoniak durch Rauchen oder Autoabgase im Labor oder Patientenzimmer sowie durch das Probengefäß oder Wasser ist zu vermeiden.

Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Frauen: 18,7–86,9 $\mu\text{g/dl}$ Männer: 2,2–102 $\mu\text{g/dl}$
Akkreditiert	ja

Arylsulfatase A (Sulfatidase)

Material	Serum: 2 ml, gefroren Urin: 5 ml
Methode	Photometrie, LC-MS/MS
Indikation	metachromatische Leukodystrophie
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Galactocerebrosidase (Galactosylceramidase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml
Methode	LC-MS/MS

Indikation	Morbus Krabbe, Globoidzell-Leukodystrophie
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Galaktosidase (Sulfatidase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml, Serum: 1 ml tiefgefroren
Methode	Fluorometrie bzw. LC-MS/MS
Indikation	Mucopolysaccharidose, GM1- Gangliosidose
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Glukosidase (Glucocerebrosidase)

Material	EDTA-Blut: 3 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Morbus Gaucher
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Glukuronidase

Material	EDTA-Blut: 3 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Mucopolysaccharidose Typ VII, Morbus Sly
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Hexosaminidase A (GM2-Gangliosidose)

Material	Serum 2-5 ml, Trockenblutkarte (TBK)

Methode	fluorometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Morbus Tay-Sachs
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Hexosaminidase, gesamt (GM2-Gangliosidose)

Material	Serum 2-5 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch, LC-MS/MS
Indikation	Morbus Sandhoff, Morbus Tay-Sachs
Anmerkung	Fremdleistung

Beta-Hydroxybutyrat

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 7 Tage bei 2-8°C
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	<0,28 mmol/l Bei Patienten mit bekannter diabetischer Ketoazidose finden sich typischerweise Konzentrationen größer 3 mmol/l, welche bis zu 10 mmol/l erreichen können. Gemäß Literatur gilt eine Ketose als erfolgreich behandelt, wenn die Konzentration unter 1,1 mmol/l gefallen ist.
Akkreditiert	ja

Biotin (Vitamin H)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität 5 Tage bei 20 - 25 °C, 1 Monat bei 2 - 8 °C, 20 Monate bei -20 °C
Methode	EIA
Referenzbereich	

Befundergebnis (pg/ml)	Diagnostische Einordnung
>250	Adäquate Versorgung
250-100	Suboptimale Versorgung
<100	Unzureichende Versorgung/Mangel

Anmerkung	keine Kassenleistung
Akkreditiert	ja

Biotinidase

Material	Serum: 1 ml tiefgefroren Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch
Referenzbereich	4,2-12,8 nmol/ml/min
Anmerkung	Fremdleistung

Carnitin (L-Carnitin), frei

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Normwerte modifiziert nach Thomas L. (Hrsg.): Labor und Diagnose, Kap. 5.3, S. 308.

Alter	Normwerte Serum
< 7 Tage	10,1-21,0 µmol/l
7-31 Tage	12,3-46,2 µmol/l
1-12 Monate	26,9-49,0 µmol/l
1-12 Jahre	26,9-49,0 µmol/l
> 12 Jahre weiblich	17,9-45,5 µmol/l
> 12 Jahre männlich	24,6-51,0 µmol/l

Indikation	Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel
Anmerkung	Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt

Carnitin, gesamt

Material	Plasma 0,5 ml, nativ oder tiefgefroren Trockenblutkarte (TBK)														
Methode	LC-MS/MS														
Referenzbereich	Normwerte modifiziert nach Thomas L. (Hrsg.): Labor und Diagnose, Kap. 5.3, S. 308. <table><tr><th>Alter</th><th>Normwerte Serum</th></tr><tr><td>< 7 Tage</td><td>17,4-40,6 µmol/l</td></tr><tr><td>7-31 Tage</td><td>18,5-58,7 µmol/l</td></tr><tr><td>1-12 Monate</td><td>38,1-68,0 µmol/l</td></tr><tr><td>1-12 Jahre</td><td>38,1-68,0 µmol/l</td></tr><tr><td>> 12 Jahre weiblich</td><td>22,9-53,3 µmol/l</td></tr><tr><td>> 12 Jahre männlich</td><td>29,0-58,2 µmol/l</td></tr></table>	Alter	Normwerte Serum	< 7 Tage	17,4-40,6 µmol/l	7-31 Tage	18,5-58,7 µmol/l	1-12 Monate	38,1-68,0 µmol/l	1-12 Jahre	38,1-68,0 µmol/l	> 12 Jahre weiblich	22,9-53,3 µmol/l	> 12 Jahre männlich	29,0-58,2 µmol/l
Alter	Normwerte Serum														
< 7 Tage	17,4-40,6 µmol/l														
7-31 Tage	18,5-58,7 µmol/l														
1-12 Monate	38,1-68,0 µmol/l														
1-12 Jahre	38,1-68,0 µmol/l														
> 12 Jahre weiblich	22,9-53,3 µmol/l														
> 12 Jahre männlich	29,0-58,2 µmol/l														

Indikation	Carnitinmangel, Carnitin-Transporter-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-I-(CPT1)-Mangel, Carnitin-Palmitoyltransferase-II-(CPT2)-Mangel, Carnitin-Translokase-Mangel (Carnitin-Acylcarnitin-Carrier, CAC-) Mangel
Anmerkung	Carnitin-Profil: Carnitin frei und Carnitin gesamt
Akkreditiert	ja

CDG-Diagnostik (CDG-Transferrin)

Material	Serum: 2 ml
Methode	Massenanalyse von Protein-verknüpften Oligosacchariden im Serum
Indikation	Verdacht auf Glykosilierungsstörungen

Anmerkung	Fremdleistung

Chitotriosidase (Chitinase)

benötigtes Material	EDTA-Blut: 3 ml, Trockenblutkarte (TBK)
Methode	photometrisch
Indikation	Suchtest für M. Gaucher, M. Niemann-Pick
Anmerkung	Fremdleistung

Folsäure

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C Probe lichtgeschützt aufbewahren! Versand tiefgefroren! Proben, die nicht sofort vermessen werden können, bei 2-8 °C lagern.
Methode	ECLIA
Referenzbereich	3,89 - 26,8 ng/ml (2,5 - 97,5 Perzentile) Laut WHO ist bei Konzentrationen unter 4 ng/mL von einem Folsäuremangel auszugehen.
Akkreditiert	ja

Freie Fettsäuren

Material	Serum: 1 ml, Versand gefroren
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	Männer: 0,1-0,6 mmol/l Frauen: 0,1-0,45 mmol/l
Anmerkung	Erfasst werden albumingebundene, unveresterte freie Fettsäuren im Serum (<i>non esterified fatty acids, NEFA</i>).
Akkreditiert	ja

Galaktitol im Urin

Material	Urin: 0,5 ml Stabilität: 3 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C, min. 10 Tage bei -18°C	
Methode	LC-MS/MS	
Referenzbereich	Alter	Referenzbereich
	<4 Monate	<85 mmol/mol Kreatinin
	4-12 Monate	<68 mmol/mol Kreatinin
	1-3 Jahre	<29 mmol/mol Kreatinin
	3-7 Jahre	<23 mmol/mol Kreatinin
	7-15 Jahre	<9 mmol/mol Kreatinin
	>15 Jahre	<4 mmol/mol Kreatinin

Galaktose-1-Phosphat (G1P) in Erythrozyten

Material	EDTA-Blut: 1 ml. Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier! Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. Hämolyse ist zu vermeiden! Alternativ bei längeren Transportwegen (z.B. Einsendung aus dem Ausland): 0,5 ml EDTA-Blut für 5 Minuten bei 900 g zentrifugiert werden. Nach Verwerfen des Überstandes werden die Erythrozyten mit 1,0 ml 0,9%-NaCl-Lösung versetzt und vorsichtig geschwenkt. Anschließend 5 Minuten bei 900 g zentrifugieren und den Überstand verwerfen. Diesen Waschschrift 2x wiederholen. Nach letztem Entfernen des Überstandes können die gepackten Erythrozyten tiefgefroren werden. In diesem Zustand sind sie stabil transportfähig. Bitte auf dem Anforderungsschein explizit vermerken, wenn eine vorherige Aufarbeitung stattgefunden hat.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<18 Jahre: 4,6-6,9 µmol/l, unter Therapie: 50-150 µmol/l bzw. 0,12-0,18 mg/dl, unter Therapie: 1,3-3,9 mg/dl >18 Jahre: 4,2-9,2 µmol/l, unter Therapie: 50-150 µmol/l bzw. 0,11-0,24 mg/dl, unter Therapie: 1,3-3,9 mg/dl

Der angegebene Messwert bezieht sich auf den Gehalt des Galaktose-1-phosphats im Erythrozytenkonzentrat.

Indikation	V.a. Galaktosämie, Quantifizierung der Enzymrestaktivität, Diagnose Bestätigung nach Neugeborenen-Screening, Differentialdiagnose klassische Galaktosämie vs. Varianten, Therapieentscheidung, Erfolg Enthaltungsdiät Detaillierte Informationen zur Stoffwechselanalytik bei V.a. Galaktosämie siehe Laborinformation LabmedLetter 148.
Anmerkung	Siehe auch Analyse Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) in Erythrozyten

Material	EDTA-Blut: 1 ml. Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier! Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. Hämolyse ist zu vermeiden! Alternativ bei längeren Transportwegen (z.B. Einsendung aus dem Ausland): 0,5 ml EDTA-Blut für 5 Minuten bei 900 g zentrifugiert werden. Nach Verwerfen des Überstandes werden die Erythrozyten mit 1,0 ml 0,9%-NaCl-Lösung versetzt und vorsichtig geschwenkt. Anschließend 5 Minuten bei 900 g zentrifugieren und den Überstand verwerfen. Diesen Waschschrift 2x wiederholen. Nach letztem Entfernen des Überstandes können die gepackten Erythrozyten tiefgefroren werden. In diesem Zustand sind sie stabil transportfähig. Bitte auf dem Anforderungsschein explizit vermerken, wenn eine vorherige Aufarbeitung stattgefunden hat.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Enzymaktivität der Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT) bei Gesunden: >20 µmol/g Hb*h Homozygote Duarte-2-(D2-)-Variante: 8-14 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 50 % Restaktivität Duarte-Galaktosämie = Compound-heterozygot für Nullmutation + D2-Variante: 4-7 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 25 % Restaktivität. Hierbei ist jedoch eine variable Enzymaktivität zu beobachten Klassische Galaktosämie: Enzymrestaktivität beträgt i.d.R. <1 %
Indikation	

	V.a. Galaktosämie, Quantifizierung der Enzymrestaktivität, Diagnose Bestätigung nach Neugeborenen-Screening, Differentialdiagnose klassische Galaktosämie vs. Varianten, Therapieentscheidung, Erfolg Enthaltungsdiät Detaillierte Informationen zur Stoffwechselanalytik bei V.a. Galaktosämie siehe Laborinformation LabmedLetter 148.
Anmerkung	Siehe auch Galaktose-1-Phosphat (G1P) in Erythrozyten und Molekulargenetische Analysen A-Z/ Galaktosämie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

Gallensäuren im Serum

Material	Serum: 1 ml, Blutentnahme nüchtern			
Methode	enzymatisch			
Referenzbereich	Zustand/Erkrankung	Nüchtern nach 12 Std. Fasten	2 Std. nach Mahlzeit	Kommentar
	Normal	<10 µmol/l	<20 µmol	
	Gallengangsverschluss	>180 µmol/l	>180 µmol/l	Stark erhöht, kein Unterschied zwischen nüchtern und postprandial
	Intrahepatische Cholestase	Ca. 100 µmol/l	Ca. 120 µmol/l	Niedriger als bei extrahepatischer Ursache
	Portosystemischer Shunt	<10 µmol/l	>180 µmol/l	
	Gestörte Darmmotilität oder Gallenblasenkontraktion	25 - 50 µmol/l	<20 µmol/l	Fastenwerte höher als postprandiale Werte
	Intestinale Malabsorption	10 µmol/l	10 µmol/l	

Anmerkung

Unter Therapie mit Ursodeoxycholsäure werden erhöhte Werte gemessen, ggf. eine Woche vor Blutentnahme entsprechende Präparate absetzen.

Akkreditiert	ja

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase

Material	Frisches (!) EDTA-Blut 1 ml Versand gekühlt, nicht tiefrieren
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	6,97-20,5 U/g Hb Der angegebene Referenzbereich entstammt den Angaben des Testherstellers. Aktuelle WHO-Klassifizierung der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Varianten (Luzzatto et al., 2024) Klasse A (Aktivität < 20 %, ca. < 2,0 U/g Hb): Chronisch hämolytische Anämie Klasse B (Aktivität < 45 %, ca. < 4,5 U/g Hb): Neonatale Gelbsucht; akute hämolytische Anämie, welche durch Medikamente, Favabohnen und Infekte getriggert werden kann Klasse C (Aktivität > 60 %, ca. > 6,0 U/g Hb): Keine Hämolyse
Anmerkung	Nach kürzlich erfolgter Bluttransfusion und unter hämolytischen Krisen kann die normale Enzymaktivität infolge der deutlich höheren Aktivität in Retikulozyten im Gegensatz zu reifen Erythrozyten einen Mangel kaschieren, Kontrolle nach etwa 2 bis 3 Monaten empfohlen. Im Falle eines Verdachts auf einen angeborenen Mangel X-chromosomale Vererbung der G6PDH beachten; hemizygoten Männer und homozygote Frauen erkranken, heterozygote Frauen können betroffen sein. Enzymatische Kontrolle und ggf. molekulargenetische Bestätigung empfohlen (siehe Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie).
Akkreditiert	ja

Glycerol, freies

benötigtes Material	EDTA-Plasma, Serum: 0,2 ml Stabilität: bei 20-25 °C 1 Tag, bei 2-8 °C bzw. bei -18 °C mind. 11 Tage Um falsch hohe Werte zu vermeiden, sollte das Plasma bzw. Serum umgehend nach der Blutentnahme separiert und gekühlt eingesandt werden. Plasma zeigt gegenüber Serum eine bessere Stabilität und ist vorzuziehen.
Methode	photometrisch

Referenzbereich	0-10 Jahre: <230 µmol/l 11-80 Jahre: <190 µmol/l
Indikation	V.a. Glycerolkinase-Mangel (GKD), unklare Hypoglykämien, Pseudohypertriglyceridämie

Guanidinoacetat

Material	Serum, EDTA-Plasma: 1 ml Urin: 3-5 ml nativ oder gefroren Trockenblutkarte
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	Kinder mit Guanidinoacetat-Methyltransferase-(GAMT-) Mangel: 11,6-15,2 µmol/l

Kinder ohne GAMT-Mangel:

Material	Alter	Normwerte
Serum/Plasma	0 bis 15 Jahre	0,35-1,8 µmol/l
	über 15 Jahre	1,0-3,5 µmol/l
Urin	0 bis 15 Jahre	2-220 mmol/mol Kreatinin
	über 15 Jahre	3-78 mmol/mol Kreatinin

Indikation	V.a. Kreatin-Biosynthese-Störungen (Guanidinoacetat-Methyltransferase-/GAMT-Mangel, Arginin-Glycin-Amidotransferase-/AGAT-Mangel, Kreatintransporter-Mangel) . Zusätzlich wird die Bestimmung der Parameter Kreatin und Creatin-Kinase (CK) empfohlen.

Holotranscobalamin

Material	Serum: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren! Stabilität: 5 Tage bei 15-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C
Methode	ECLIA

Referenzbereich	>50 pmol/l: Vitamin B12-Mangel unwahrscheinlich

- <35 pmol/l: Vitamin B12-Mangel wahrscheinlich
- 35-50 pmol/l: Vitamin B12-Mangel möglich, ergänzende Bestimmung von Methylmalonsäure empfohlen

Quelle: Herrmann & Obeid. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008.

Indikation	Marker für metabolisch verfügbares, aktives Vitamin B12 Vitamin B12-Mangel
Akkreditiert	ja

Homocystein

Material	Homocystein-Primavette; spezielles Abnahmesystem kostenfrei anzufordern unter Tel.: 02306 - 940 96 - 80. Blutabnahme nüchtern!

Methode	HPLC

Referenzbereich	<10 µmol/l: Normalbefund, kein Handlungsbedarf 10-12 µmol/l: tolerabel beim Gesunden, Handlungsbedarf bei Patienten mit erhöhtem Risiko >12-30 µmol/l: moderate Hyperhomocysteinämie, Handlungsbedarf beim Gesunden und Risikopatienten >30-100 µmol/l: intermediäre Hyperhomocysteinämie (häufig bei homozygoten Enzymdefekten, aber auch bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen) >100 µmol/l: schwere Hyperhomocysteinämie (seltene kongenitale Störungen, Homocystinurie)

Quelle: Stanger et al. Konsensuspapier der D.A.CH.-Liga Homocystein über den rationellen klinischen Umgang mit Homocystein, Folsäure und B-Vitaminen bei kardiovaskulären und thrombotischen Erkrankungen - Richtlinien und Empfehlungen. J KARDIOL 2003; 10 (5),190-199.

Indikation	- Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (KHK), Arteriosklerose, zerebrale oder periphere arterielle Erkrankungen, Thrombosen, Myokardinfarkt - Risikofaktor für neurodegenerative / neuropsychiatrische Erkrankungen (Demenz, Depression)

Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Methyl-Tetrahydrofolat Reduktase-Mangel und Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS).

Akkreditiert	ja

Ketonkörper

Indikation	•
Anmerkung	Siehe Aceton im Serum, Aceton im Urin, Beta-Hydroxybutyrat, Laktat sowie Ketonkörper Genanalysen: • Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, • Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und • Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel • Ketogenesedefekte, NGS-Panel • Ketolysedefekte, NGS-Panel

Kreatin im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<i>Kinder 0 bis 10 Jahre:</i> 17-109 µmol/l <i>Kinder über 10 Jahre / Erwachsene:</i> 6-50 µmol/l

Kreatin im Urin

Material	24h-Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<i>Kinder 0 bis 4 Jahre:</i> 6 1208 µmol/mol Kreatinin <i>Kinder 4 bis 12 Jahre:</i> 17-721 µmol/mol Kreatinin

Kinder über 12 Jahre / Erwachsene:
11-244 µmol/mol Kreatinin

Laktat im NaF-Plasma

Material	NaF-Plasma: 1 ml Die Laktat-Konzentration steigt bei körperlicher Aktivität rasch an. In der Regel ist eine 30-minütige Ruhepause vor Entnahme ausreichend. Die Blutprobe sollten aus einer ungestauten Vene entnommen werden. Minimale Hämostase (weniger als 30 Sekunden) beeinflusst die Laktat-Konzentrationen allerdings nicht. Falls möglich, keine Staubbinde verwenden! Sofort nach Entnahme zentrifugieren! Stabilität: 8 Std. bei 20-25 °C, 14 Tage bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C
Methode	enzymatisch
Referenzbereich	4,5-19,8 mg/dl
Anmerkung	Siehe auch Laktat im Liquor oder Laktat im Urin.
Akkreditiert	ja

Laktat/Pyruvat-Quotient

Material	NaF-Citrat-Plasma: 0,2 ml (GlucoExact-Röhrchen bzw. graue Kappe) Während sowohl Laktat als auch Pyruvat im NaF-Citrat-Plasma stabil sind, wird Pyruvat im unzentrifugierten NaF-Citrat-Vollblut von den enthaltenden Zellen innerhalb kürzester Zeit abgebaut, sodass sich bereits 1 Stunde nach Blutentnahme um ca. 30% erniedrigte Konzentrationen und damit eine stark verfälschte Ratio findet. NaF-Citrat-Vollblut ist daher für die Bestimmung nicht geeignet! Nach der Blutentnahme muss die Probe umgehend zentrifugiert und das Plasma separiert werden. Plasmen anderer Antikoagulantien wie EDTA oder Heparin können nicht verwendet werden, nicht zuletzt da es durch den hinterlegten Faktor zur Volumenkorrektur zu einem verfälschten Ergebnis käme.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Bestimmung nur in fester Kombination mit Laktat und Berechnung des Laktat-Pyruvat-Quotienten Pyruvat: <0,2 mmol/l

Laktat: <2,5 mmol/l

Eine Laktatkonzentration >5 mmol/l ist hinweisend auf eine Laktatazidose.

Laktat/Pyruvat-Quotient: 5-15

Der Median des Laktat/Pyruvat-Quotienten liegt bei Gesunden um 10. Laut Literatur finden sich bei Patienten mit einem primären bzw. sekundären Defekt der Atmungskette pathologisch erhöhte Laktat/Pyruvat-Quotienten in der Regel oberhalb von 25 mit Werten bis etwa 70, der Median liegt unabhängig vom Geschlecht bei ca. 30.

Die erhöhten Quotienten von Patienten mit Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel liegen regelhaft unterhalb von 25, mit einem Median um 20.

Die Aussagekraft des Laktat/Pyruvat-Quotienten ist abhängig von der Höhe der Laktatkonzentration und sollte nur bei einem Laktat >2,5 mmol/l verwendet werden.

Akkreditiert ja

Langkettige Fettsäuren (C16-C20)

Material	Serum: 2 ml
Methode	GC-MS Es werden die langkettigen Fettsäuren Arachidonsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure und Phytansäure bestimmt.
Anmerkung	Fremdleistung

Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel, Syn.: 3-Oxothiolase/beta-Ketothiolase (MAT-Mangel, Ketolyse-Defekt)

benötigtes Material	Kultivierte Fibroblasten aus Haut-Ausstanzung (bevorzugtes Material) oder EDTA-Blut - Fibroblasten sollten in vollständig mit Zellkulturmedium gefüllten und dicht verschlossenen Kulturflaschen per Express verschickt werden und so verpackt sein, dass sie gegen Kälte geschützt sind. Sie dürfen auf keinen Fall über Nacht bei 4°C oder kälter gelagert werden. - EDTA-Blut sollte ebenfalls per Express verschickt und gegen Kälte geschützt sein. - Unbearbeitete Gewebeproben z.B. aus Hautausstanzung können nicht eingesendet werden. Wir bitten vorab um Anmeldung der Probeneinsendung unter 0231-9572-1251, -1253 oder -1254.

Methode	photometrisch
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	Unter Ketolyse versteht man Reaktionen zur Einschleusung von Ketonkörpern in den Stoffwechsel und ihrem Abbau. Dazu gehören z.B. die Bildung von Acetoacetyl-Coenzym A sowie die Umsetzung von Aceton zu Laktat. Ein Enzymmangel an verschiedenen Stellen des Ketonkörper-Stoffwechsels kann zu lebensbedrohlichen Erkrankungen führen. Das Enzym Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase ist neben der Ketolyse auch für den Abbau der ketogenen Aminosäure Isoleucin zuständig. Die Krankheit zeigt sich klinisch als Organoazidurie mit exzessiver Ketose. Akute Episoden sind gekennzeichnet von Übelkeit, Erbrechen, Koma und irreversiblen neurologischen Schäden. Neben der photometrischen Analyse ist auch eine genetische Diagnostik des 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangels möglich, siehe dort.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-1353 E-Mail: b.eberhard@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

Methylmalonsäure im Serum

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	< 32 ng/ml Quelle: Herrmann & Obeid. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. Deutsches Ärzteblatt 2008.
Anmerkung	Die höchste Erkennungswahrscheinlichkeit für einen Vitamin B12-Mangel bietet die Stufendiagnostik mit Holotranscobalamin als Screeningmarker und ggf. der nachfolgenden Bestimmung der Methylmalonsäure im Serum, sollte sich Holotranscobalamin im Graubereich (35-50 pmol/l) finden.
Akkreditiert	ja

Methylmalonsäure im Urin	
Material	Urin: 1 ml, Versand gefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	< 3,8 mg/g Kreatinin (entspricht < 3,6 mmol/mol Kreatinin)
Anmerkung	Siehe auch Organische Säuren (Screening).

Mukopolysaccharide (Glykosaminoglykane / GAG, gesamt)	
Material	Urin: 5 ml nativ (Spontan- oder Sammel-Urin)
Methode	Gel-Elektrophorese, Carbazolreaktion
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	V.a. lysosomale Speicherekrankungen bzw. Mucopolysaccharidosen
Anmerkung	Fremdleistung

Oligosaccharide	
Material	Urin bzw. 24-Std- Sammelurin, 5-10 ml nativ
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Indikation	V. a. lysosomale Speicherkrankheiten
Anmerkung	Fremdleistung

Omega-3-Fettsäuren		
Material	Omega-3-Fettsäuren: Serum, 1 ml Omega-3-Index: EDTA-Blut, 1 ml	
Methode	GC-MS	
Referenzbereich	Bezeichnung	Referenzwert
	Omega-3 Fettsäuren im Serum	

a-Linolensäure, 18:3w3	> 7 mg/l
Eicosapentaensäure (EPA) , 20:5w3	> 4 mg/l
Docosahexaensäure (DHA), 22:6w3	> 9 mg/l
Omega-3 Index in Erythrozyten	
Summe EPA+DHA, 20:5w3+22:6w3	> 8%

Indikation	Fettsäure-Stoffwechsel, Diät
Anmerkung	Fremdleistung

Omega-6-Fettsäuren		
Material	Serum: 2 ml	
Methode	GC-MS	
Referenzbereich	Bezeichnung	Referenzwert in mg/L
	Omega-6 Fettsäuren in Serum/Plasma	
	Linolsäure, 18:2w6	> 550
	g-Linolensäure, 18:3w6	> 4
	Bishomo-g-Linolensäure, 20:3w6	> 18
	Arachidonsäure (AA), 20:4w6	97-257
	EPA (Omega-3) / AA Verhältnis in Serum / Plasma	0,01-0,41

Indikation	Fettsäure-Stoffwechsel, Diät
Anmerkung	inkl. Berechnung des Omega-Fettsäuren-Index Fremdleistung

Organische Säuren im Urin (quantitativ)	
benötigtes Material	Urin: 1 ml Versand tiefgefroren

Methode

LC-MS/MS

Referenzbereich

 Alle altersabhängigen Referenzbereiche und Cut-Offs in **mmol/mol Kreatinin**

Abkürzungen: n. n. nicht nachweisbar, k. A. keine Angabe

	Alter in Monaten			Alter in Jahren		
Analyt	<1	1-6	6-12	1-5	5-18	>18
2,3-Dihydroxy-2-methylbuttersäure	<1,0					
2,4-Dihydroxybuttersäure	<26,0	<93,1		<179	k. A.	
3,4-Dihydroxybuttersäure	<142	<454		<320	k. A.	
2-Ethyl-3-hydroxypropionsäure	<12,0	<19,9		<19,8	k. A.	
2-Hydroxybuttersäure	<2,0	<5,1		<7,3	<1,0	
2-Hydroxyglutarsäure	<15,0					
2-Hydroxyisovaleriansäure	<3,0	<1,3		<11,9	<1,0	
2-Ketoglutarsäure	<567	<552	<103	<82,0		
2-Methyl-3-hydroxybuttersäure	<7,5	<26,6		<22,3	k. A.	
2-Methylbernsteinsäure	<1,0	<8,8		<4,4	<1,0	
2-Methylcitrat	<1,0	<5,3		<5,8	<2,0	
2-Oxoadipinsäure	<1,0					
2-Oxoisocaproonsäure	<7,0	<1,0				
3-Hydroxy-3-methylglutarsäure	<43,0	<49,7		<28,0	<10,0	
3-Hydroxybuttersäure	<5,0			<10,0		
3-Hydroxyglutarsäure	<3,0	<4,2		<4,6	k. A.	
3-Hydroxyisobuttersäure	<38,0	<118		<137	<19,0	
3-Hydroxyisovaleriansäure	<18,0	<67,0		<50,2	<25,0	
3-Hydroxypropionsäure	<19,0	<36,0		<20,0	k. A.	
3-Methylglutaconsäure	<9,0	<19,0		<11,4	k. A.	
3-Methylglutarsäure	<1,0					

3-Phenylmilchsäure	<1,0	<1,3		<0,2	<1,0
4-Hydroxybuttersäure	<1,0				<2,8
4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure	<20,0	<5,0			
4-Hydroxyphenylelessigsäure	<240	<174		<30,1	<22,0
4-Hydroxyphenylmilchsäure	<50,0	<10,0			
Acetoacetat	<1,5	<5,8		<5,0	<1,0
Adipinsäure	<37,0		<15,0		<5,0
Bernsteinsäure	<547	<156	<118		<87,0
Pyruvat	<123	<90,0	<19,0		<9,0
Ethylmalonsäure	<17,0				
Fumarsäure	<45,0	<45,0	<27,0		<4,0
Glutarsäure	<13,0				
Glycerinsäure	<39,0	<184	<70,0		<60,0
Glykolsäure	<62,0	<104	<121		<166
Glyoxylsäure	<13,0	<16	<7,0		<9,0
Homogentisinsäure	<1,0				
Laktat	<348	<346	<38,0		<101
Malat	<52,0	<73,0	<57,0		<47
Malonsäure	<1,0				
Methylmalonsäure	<3,6				
Mevalonsäure	<0,4	<0,3		<0,2	
N-Acetylasparaginsäure	<13,0				
N-Acetyltyrosin	<6,4	<1,0			
Orotsäure	<5,3	<3,2	<3,3		<1,2
Oxalsäure	<931	<567	<352		<187
Phenylbrenztraubensäure	<15,5	<1,0			
Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin)	<61,0				

Sebacinsäure	<16,0	<8,0		
Suberinsäure	<20,0	<8,0		
Succinylaceton	<1,0			
Vanillinmilchsäure	<20,0	<10,0	<5,0	<1,0
2-Methylbutyrylglycin	<5,0			
3-Methylcrotonylglycin	<2,5	<1,0		
N-Butyrylglycin	<2,0			
N-Hexanoylglycin	<1,2			
N-Isovaleroylglycin	<10,0			
Phenylpropionylglycin	<0,6			
Propionylglycin	<1,0			
Suberylglycin	<5,4			
Tiglylglycin	<1,0			

Die organischen Säuren 3-Hydroxybuttersäure, Acetoacetat, Homogentisinsäure, Laktat, Methylmalonsäure, Mevalonsäure, Pyruvat und Succinylaceton können auch einzeln angefordert werden.

Akkreditiert ja

Orotsäure im Urin

Material Urin: 0,5 ml tiefgefroren

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich	Alter	mmol/mol Kreatinin
	<1 Jahr	<10,1
	1 bis 5 Jahre	<7,8
	5 bis 16 Jahre	0,2-1,8
	>16 Jahre	<2,1

Anmerkung Analytik aus Plasma, Serum oder TBK als Fremdleistung

Akkreditiert ja

Oxalat im Urin

Material 24-Std.-Sammelurin: 2 ml
Spontanurin: 2 ml

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich **Sammelurin**
<45 mg/die bzw. <500 µmol/die
Der angegebene Cut-Off stellt gemäß Leitlinie der Akademie der Deutschen Urologen zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis die anzustrebende Oxalatkonzentration zur Senkung des Harnsteinrisikos dar.
Bei Patienten mit idiopathischer Calciumoxalat-Steinbildung wird häufig eine milde Hyperoxalurie mit einer Oxalatekretion von 450 bis 800 µmol/die bzw. 40,5 bis 72 mg/die gefunden.
Patienten mit sekundärer Hyperoxalurie zeigen eine Exkretion über 500 und bis zu 1000 µmol/die bzw. über 45 bis 90 mg/die als Folge intestinaler Hyperabsorption oder einer erhöhten Oxalataufnahme mit der Nahrung.
Eine deutlich erhöhte Oxalatausscheidung im 24-Std-Sammelurin von über 800 µmol/die bzw. über 72 mg/die ist diagnostisch hinweisend auf eine genetisch bedingte primäre Hyperoxalurie.

Spontanurin

<6 Monate: <290 mg/g Kreatinin bzw. <360 mmol/mol Kreatinin
6 Monate bis 2 Jahre: <140 mg/g Kreatinin bzw. <175 mmol/mol Kreatinin
2 bis 5 Jahre: <80 mg/g Kreatinin bzw. <100 mmol/mol Kreatinin
5 bis 14 Jahre: <65 mg/g Kreatinin bzw. <82 mmol/mol Kreatinin
>14 Jahre: <32 mg/g Kreatinin bzw. <40 mmol/mol Kreatinin

Der angegebene Cut-Off stellt gemäß Leitlinie der Akademie der Deutschen Urologen zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis die anzustrebende Oxalatkonzentration zur Senkung des Harnsteinrisikos dar.

Akkreditiert ja

Phytansäure

Material Serum: 0,5 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Bis 1 Jahr: <6,80 µmol/l 1 bis 2 Jahre: <5,30 µmol/l Ab 2 Jahre: <11,5 µmol/l
Akkreditiert	ja

Pipecolinsäure im Plasma

Material	EDTA-Plasma: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	< 2,5 µmol/l
Indikation	Differentialdiagnose und Kontrolle peroxisomaler Erkrankungen (M. Zellweger, M. Refsum u.a.)

PKU-Profil (Phenylalanin, Tyrosin und Quotient)

Material	EDTA-Plasma: 0,5 ml nativ oder gefroren, Trockenblutkarte (TBK): 2-5 Tr. Vollblut
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Quotient Phenylalanin/Tyrosin: < 2,0
Indikation	PKU-Therapie

Pterine (Neopterin und Biopterin)

Material	Urin: 5 ml, gefroren und lichtgeschützt
Methode	LC-MS/MS
Indikation	atypische Formen der Phenylketonurie (PKU), Hyperphenylalaninämie
Anmerkung	Fremdleistung

Purine/Pyrimidin-Basen im Urin

Material	Urin 0,5 ml, Versand bevorzugt tiefgefroren				
Methode	LC-MS/MS				
Referenzbereich		Alter in Jahren bzw. Cut-Off in mmol/mol Kreatinin			
	Analyt	<1	1-5	5-16	>16
	2,8-Dihydroxyadenin	<5,9	<6	<1,2	<2,2
	2-Desoxyadenosin	<3	<4,7	n.d.	<0,6
	2-Desoxyguanosin	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	2-Desoxyinosin	<2,7	<1,2	n.d.	n.d.
	2-Desoxyuridin	<3	<1,7	<0,6	n.d.
	3-Ureidoisobuttersäure (Syn.: 3-Carbamoylamino-2-Methylpropansäure bzw. N-Carbamoyl-β-Aminoisobuttersäure)	<17,6	<12	<1,4	<1,8
	3-Ureidopropionsäure (Syn.:3-Carbamoylaminopropionsäure bzw. N-Carbamoyl-β-Alanin)	<35,9	<15,6	<4,7	<4,3
	5-Hydroxymethyluracil	<4,9	<10,1	<2	<3,6
	Adenin	<4,8	<2,8	<0,9	<0,6
	Adenosin	<4,4	<4,7	<3,9	<2,8
	AICAR (Syn.:5-Aminoimidazol-4-Carboxamid-1-Ribosid)	<4,5	<3	<1,7	<1,6
	Allopurinol	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	Dihydrothymin	<10,3	<4,6	<3	<1,1
	Dihydrouracil	<29,6	<8,1	<3,7	<2,6
	Guanosin	<2,7	<1,2	n.d.	n.d.
	Harnsäure	820-1026	527-790	326-436	222-287
	Hypoxanthin	1-71,9	1-88,1	1-14,1	1-14
	Inosin	<6,1	<4,5	<1,2	<0,6

Orotsäure	<10,1	<7,8	0,2-1,8	<2,1
Pseudouridin	26,5-216,5	17,7-134,6	16-56,9	10,2-43,5
SAICAR (Syn.: Succinyl-5-Aminoimidazol-4-Carboxamid-1-Ribosid bzw. Phosphoribosylaminoimidazolesuccinocarboxamid)	<2	<0,9	n.d.	<0,3
Succinyladenosin	0,1-15,8	<11,7	<4,9	<2,8
Thymidin	<1,1	<0,9	n.d.	n.d.
Thymin	<8	<4,2	<1,6	<0,9
Uracil	<101	<66,6	<16,1	<9,7
Xanthin	<63,4	<54,7	<21,7	0,3-10,7

Indikation Störungen der Purinsynthese / Pyrimidinsynthese

Akkreditiert ja

Pyruvatkinase

Material EDTA-Blut: 2 ml

Methode Siehe auch Molekulargenetik Pyruvatkinase, erythrozytäre (chronisch hämolytische Anämie).

Referenzbereich 5,3-17,3 U/g HB

Anmerkung Fremdleistung

Sanfilippo (A-D)-Test

Material EDTA-Blut: 1-3 ml

Methode enzymatisch

Indikation Bestimmung der relevanten Mucopolysaccharide zur Differenzierung der Typen A-D

Anmerkung Fremdleistung

Sehr langkettige Fettsäuren

Material Serum: 0,5 ml

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich	Analyt	Referenzbereich
	Docosansäure C22	9,6-100 µmol/l
	Tetracosansäure C24	3,4-91,7 µmol/l
	Hexacosansäure C26	<1,46 µmol/l
	C24/C22-Quotient	0,15-1,15
	C26/C22-Quotient	0,001-0,028

Indikation Diagnostik peroxisomaler Erkrankungen wie Betaoxidationsstörungen bzw. Störungen der Oxisomenbildung (z. B. Adrenoleukodystrophie, Zellweger-Syndrom).

Akkreditiert ja

Sterole im Serum

Material Serum: 0,2 ml
Stabilität: 14 Tage bei 20 - 25 °C
Nur im Profil

Methode LC-MS/MS

Referenzbereich		
	Cholesterol	2,5 -7,5 mmol/l
	7-Dehydrocholesterol	<2,5 µmol/l
	8-Dehydrocholesterol	<2,4 µmol/l
	Cholestanol	5,0-15 µmol/l
	Desmosterol	2,0- 6,0 µmol/l

Lathosterol	1,0 -15 µmol/l
Lanosterol	<1 µmol/l
β-Sitosterol	<17 µmol/l
Stigmastanol	<0,35 µmol/l
Campesterol	1,5-15 µmol/l

Indikation	Störungen der Cholesterol-Biosynthese, Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLO), cerebrotendinöse Xanthomatose
Akkreditiert	ja

Succinyl-Coenzym-A-3-Ketoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, Ketolyse-Defekt)

benötigtes Material	Kultivierte Fibroblasten aus Haut-Ausstanzung (bevorzugtes Material) oder EDTA-Blut - Fibroblasten sollten in vollständig mit Zellkulturmedium gefüllten und dicht verschlossenen Kulturflaschen per Express verschickt werden und so verpackt sein, dass sie gegen Kälte geschützt sind. Sie dürfen auf keinen Fall über Nacht bei 4°C oder kälter gelagert werden. - EDTA-Blut sollte ebenfalls per Express verschickt und gegen Kälte geschützt sein. - Unbearbeitete Gewebeproben z.B. aus Hautausstanzung können nicht eingesendet werden. Wir bitten vorab um Anmeldung der Probeneinsendung unter 0231-9572-1251, -1253 oder -1254.

Methode	photometrisch
Referenzbereich	siehe Befundbericht

Indikation	Unter Ketolyse versteht man Reaktionen zur Einschleusung von Ketonkörpern in den Stoffwechsel und ihrem Abbau. Dazu gehören z. B. die Bildung von Acetoacetyl-Coenzym A sowie die Umsetzung von Aceton zu Laktat. Ein Enzymmangel an verschiedenen Stellen des Ketonkörper-Stoffwechsels kann zu lebensbedrohlichen Erkrankungen führen. Die Klinik des Succinyl-Coenzym-A-3-Ketoacyl-CoA-Transferase-Mangels ist dominiert von rezidivierenden schweren Ketoazidosen, Tachypnoe, Hypotonie bis zum Koma. Die Erkrankung manifestiert sich bereits im Neugeborenen-

oder Säuglingsalter.

Neben der photometrischen Analyse ist auch eine molekulargenetische Diagnostik des Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangels möglich, siehe dort.

Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-1353 E-Mail: b.eberhard@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-1253 E-Mail: mallek@labmed.de

Succinylaceton

Material	Urin 1 ml oder Trockenblutkarte
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Zielkonzentration unter Therapie: <0,2 µmol/l bzw. <1 mmol/mol Kreatinin
Indikation	Tyrosinämie Typ I, auch zur Verlaufskontrolle unter Therapie
Anmerkung	Gemäß S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der hepatorenen Tyrosinämie (Tyrosinämie Typ 1)“ sollte Succinylaceton nach Nitisinon-Gabe unterhalb der Bestimmungsgrenze liegen.

Vitamin A

Material	Plasma / Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Kinder: 0-1 Jahr: 140-520 ng/ml 1-6 Jahre: 200-400 ng/ml 7-12 Jahre: 260-490 ng/ml 13-19 Jahre: 260-720 ng/ml Erwachsene: 300-800 ng/ml
Akkreditiert	ja

Vitamin B1 als Thiaminpyrophosphat

Material	EDTA-Blut: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren!
Methode	HPLC
Referenzbereich	70-180 nmol/l
Anmerkung	Thiamindiphosphat (Synonym Thiaminpyrophosphat, TPP) macht als aktive Form des Thiamins etwa 90% des Gesamtthiamins in Serum und Erythrozyten aus und gilt als verlässlichster Parameter zur Einschätzung der Versorgung mit Vitamin B1.
Akkreditiert	ja

Vitamin B12

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 2 Monate bei -20 °C Versand tiefgefroren
Methode	ECLIA
Referenzbereich	197-771 pg/ml
Anmerkung	Bei Spiegeln unter 200 pg/ml empfehlen wir zum sicheren Ausschluss eines Vitamin B12 Mangels die zusätzliche Bestimmung von Holotranscobalamin (aktives Vitamin B12) sowie ggf. der Methylmalonsäure.
Akkreditiert	ja

Vitamin B2 als Flavinadenindinucleotid (FAD)

Material	EDTA-Blut: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren!
Methode	HPLC
Referenzbereich	>190 nmol/l Der Cut-Off wurde mithilfe der Software <i>Reference Limit Estimator</i> der Sektion Richtwerte der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL) anhand eines Kollektivs von 2850 Patientendaten aus unserem Labor abgeschätzt. Als Cut-Off wurde die 97.5 Perzentile verwendet.

Anmerkung	Vitamin B2 (Riboflavin) dient als Vorstufe für die Flavin-Coenzyme FAD (Flavinadenindinucleotid) und FMN (Flavinmononukleotid). Die Untersuchung erfasst FAD (Flavinadenindinucleotid).
Akkreditiert	ja

Vitamin B3 als Nicotinamid

Material	Serum: 0,2 ml Nicotinamid kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage moderat ansteigen. Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	5-72 ng/ml
Anmerkung	Nicotinamid macht als zirkulierende Form zusammen mit der Nicotinsäure den größten Teil des Vitamin B3 (Synonym Niacin) im Serum aus und gilt als verlässlichster Parameter zur Einschätzung der Versorgung mit Vitamin B3.
Akkreditiert	ja

Vitamin B5 (Pantothersäure, freie)

benötigtes Material	Serum 0,2 ml Der freie Anteil der Pantothersäure kann auch gekühlt innerhalb weniger Tage durch Freisetzung aus Coenzym A moderat ansteigen Serum bitte bevorzugt tiefgefroren versenden.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	25-80 ng/ml Für erhöhte Werte sind keine unerwünschten Wirkungen bekannt.
Indikation	V. a. Vitaminmangel, Kontrolle Substitution
Akkreditiert	ja

Vitamin B6 als Pyridoxalphosphat

Material	EDTA-Blut: 1 ml Probe lichtgeschützt aufbewahren!

Methode	HPLC
Referenzbereich	12,5-138 nmol/l (2,5 bis 97,5 Perzentile)
Anmerkung	Erfasst wird die aktive Form Pyridoxal-5'-phosphat (PLP).
Akkreditiert	ja

Vitamin D3 (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C	
Methode	CLIA	
Referenzbereich		Referenzbereich
	<1 Jahr	32,1-196,3 pg/ml
	1 bis 3 Jahre	47,1-151,3 pg/ml
	3 bis 19 Jahre	45-102,5 pg/ml
	>19 Jahre	19,9-79,3 pg/ml (Median 47,8)
Anmerkung	Erhöht bei: Schwangerschaft, Sarkoidose, Lymphome, Vit-D-Rezeptor-Defekt, primärer/renal Hyperparathyreoidismus Erniedrigt bei: Niereninsuffizienz, Vit-D-abhängige Rachitis	
Akkreditiert	ja	

Vitamin D3 (25-Hydroxy-Cholecalciferol)

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Std. bei 20-25°C, 4 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C Probe lichtgeschützt aufbewahren!	
Methode	ECLIA	
Referenzbereich		Diagnostische Einordnung
	< 10 ng/ml	Mangel
	10-20 ng/ml	Unzureichende Versorgung

20-30 ng/ml	Suboptimale Versorgung
30-150 ng/ml	Adäquate Versorgung
> 150 ng/ml	Übersorgung / V. a. Intoxikation

Akkreditiert	ja

Vitamin E

Material	Serum / Plasma : 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Erwachsene: 5-18 mg/l Jugendliche: 6-10 mg/l Kinder: 3-9 mg/l Frühgeborene: 1-5 mg/l
Akkreditiert	ja

Vitamin K1

Material	Serum: 1 ml, lichtgeschützt und gefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	0,1-2,2 ng/ml
Akkreditiert	ja

Zink-Protoporphyrin im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	HPLC
Referenzbereich	

Messbereich	Einschätzung
<40 µmol/mol Hb	adäquate Eisenversorgung
40-80 µmol/mol Hb	Graubereich, inadäquate Eisenversorgung möglich, Bestätigung durch weitere Parameter wird empfohlen
>80 µmol/mol Hb	inadäquate Eisenversorgung



Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft | GbR
MVZ · Dr. Eberhard & Partner Dortmund

Brauhausstraße 4, 44137 Dortmund
☎ 0231 9572-0, ✉ info@labmed.de

MVZ Startseite ▶ Laboratoriumsmedizin ▶ Analysen ▶ Untersuchungsprogramm

20.08.2026
LABORATORIUMSMEDIZIN

TO - Toxikologie & Arzneistoffanalytik

Arbeits- & Umweltmedizin

2-Propanol im Serum

Material	Serum; 500 µl
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5 mg/l
Akkreditiert	ja

2-Propanol im Urin

Material	500 µl
Methode	GC-MS
Referenzbereich	Aceton im Urin: BAT 80 mg/l; 25mg/l (bei Exposition mit 2-Propanol)
Akkreditiert	ja

5-Aminolävulinsäure im Urin

Material	24h-Urin: 2 ml, Sammelmenge angeben! Urin nativ sammeln Spontanurin: 2 ml Porphyrine sowie die Porphyrinvorläufer sind sehr lichtempfindlich und bauen sich schnell ab, Probenmaterial bitte lichtgeschützt (z. B. durch Umwickeln mit Alufolie) aufbewahren und versenden, ansonsten erfolgen die Bestimmung und Beurteilung nur unter Vorbehalt.
Methode	Photometrisch
Referenzbereich	<6,4 mg/die bzw. <3 mg/g Kreatinin, Graubereich 3-8 mg/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

Aceton im Serum

Material	Serum; 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5,0 µg/ml

Aceton im Urin

Material	Urin; 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5,0 mg/l BAT-Wert: 50 mg/l BAT-Wert: 25 mg/l Exposition mit 2-Propanol

Alkohol (Ethanol)

Material	Serum; 1 ml Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 2 Wochen bei 2-8 °C, 1 Monat bei -20°C
Methode	Enzymatisch
Referenzbereich	<0,1 g/l bzw. <0,1 Promille Laut Literatur lassen sich konzentrationsabhängig folgende Symptome beobachten: 0,5-1 g/l Hautrötung, verlangsamte Reflexe, beeinträchtigte Sehschärfe >1 g/l ZNS-Depression >4 g/l Letale Verläufe berichtet
Anmerkung	Umrechnung: Blutalkohol [Promille] = Alkoholkonzentration im Serum [g/l] / 1,2312
Akkreditiert	ja

Ameisensäure

Material	Urin; 10 ml
Methode	photometrisch
Referenzbereich	< 30 mg/g Kreatinin

Arsen im Serum

Material	Serum; 0,5 ml Bis 3 Tage vor der Blutentnahme keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren.

Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<12 µg/l Hinweis: Nach dem Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten, seltener Reis, finden sich vorübergehend deutlich erhöhte Arsenkonzentrationen in Serum und Urin, die sich innerhalb weniger Tage wieder normalisieren.
Akkreditiert	ja

Arsen im Urin

Material	Urin: 0,5 ml Bis 3 Tage vor der Urinabgabe keinen Fisch, Meeresfrüchte und Reis verzehren.
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<15 µg/l Biologischer Leitwert (BLW) für Arsen und anorganische Arsenverbindungen (mit Ausnahme von Arsenwasserstoff): 10 µg/l Hinweis: Nach dem Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten, seltener Reis, finden sich vorübergehend deutlich erhöhte Arsenkonzentrationen in Serum und Urin, die sich innerhalb weniger Tage wieder normalisieren.
Akkreditiert	ja

Benzol

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS Headspace
Referenzbereich	< 1,0 ng/ml, EKA: 5 ng/ml bei 3,3 mg/m ³ Benzol in der Luft (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2E1.

Blei im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<20 µg/l
Akkreditiert	ja

Blei im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Frauen: <30 µg/l Männer: <40 µg/l Der angegebene geschlechtsabhängige Referenzwert ist der Stellungnahme des Umweltbundesamtes (2019) entnommen und stellt den jeweiligen BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert) dar. BAT (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert) für Blei und seine anorganischen Verbindungen (außer Bleiarsenat und Bleichromat): <150 µg/l
Akkreditiert	ja

Cadmium im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<0,8 µg/l Human-Biomonitoring-Wert-I (HBM-I-Wert): 0,5 µg/l für Kinder und Jugendliche bzw. 1,0 µg/l für Erwachsene Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Nichtraucher: 0,8 µg/l
Akkreditiert	ja

Cadmium im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<18 Jahre: <0,3 µg/l >18 Jahre: <1,0 µg/l Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Nichtraucher: 1,0 µg/l
Akkreditiert	ja

Chrom

► Chrom im Serum

Material	Serum: 3 ml
Methode	AAS
Referenzbereich	< 0,4 ng/ml
Akkreditiert	ja

► Chrom im Urin

Material	Urin: 5 ml
Methode	AAS
Referenzbereich	BAR: 0,6 µg/l (BAR = Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert)
Akkreditiert	ja

► Chrom im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 3 ml
Methode	AAS
Referenzbereich	EKA: < 0,6 ng/ml L. Thomas: < 3,7 ng/ml Prothesenträger: 4-10 ng/ml
Akkreditiert	ja

Cobalt im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<0,3 µg/l Künstliches Hüft-/Kniegelenk: Konzentrationen >7 µg/l können hinweisend auf einen lokalen Gewebeschaden bzw. ein dysfunktionales Implantat sein.
Akkreditiert	ja

Cobalt im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<1 µg/l Biologischer Leitwert (BLW): 35 µg/l Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR): 1,5 µg/l
Akkreditiert	ja

Cotinin im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	<15 ng/ml Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin. Die Cotinin-Konzentration im Serum von Rauchern korreliert mit der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten und liegt im Mittel zwischen 150 und 300 ng/ml. Bei Nichtrauchern werden (z. B. infolge von Passivrauchen) Konzentrationen bis zu 15 ng/ml gefunden. Bei Rauchern fällt Cotinin nach beendetem Tabakkonsum in der Regel innerhalb von 2 bis 3 Tagen unter diesen Cut-Off ab.
Akkreditiert	ja

Cotinin im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<50 ng/ml Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin. Der angegebene Cut-Off wird gemäß Literatur zur Differenzierung zwischen Rauchern und Nichtrauchern herangezogen. Im Urin von Rauchern finden sich in der Regel deutlich höhere Konzentrationen >500 (moderater bis starker Konsum) bis >1000 ng/ml (starker bis sehr starker Konsum).
Akkreditiert	ja

Dichlormethan

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS
Referenzbereich	EKA: 1 mg/l bei 350 mg/m ³ Dichlormethan in der Luft (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)

Formaldehyd als Ameisensäure

Anmerkung	siehe Ameisensäure, wirksamer Metabolit

Hexachlorcyclohexan (Lindan-, Gamma-HCH)

Material	EDTA-Blut: 5 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 0,1 µg/l BAT: 25 µg/l (BAT = Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert)

Anmerkung	Fremdleistung

Hydroxypyren (1-Hydroxypyren, Metabolit der polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe)

Material	Urin: 5 ml
Methode	HPLC
Referenzbereich	Raucher: < 1,0 µg/g Kreatinin Nichtraucher: < 0,5 µg/g Kreatinin
Anmerkung	Fremdleistung

Lindan

Anmerkung	siehe Hexachlorcyclohexan

Mandelsäure

Material	Urin: 0,2 ml Probennahmezeitpunkt: • bei Expositions-, bzw. Schichtende • bei Langzeitexposition; nach mehreren vorangegangenen Schichten
Methode	HPLC uv
Referenzbereich	bei Styrolbelastung, BAT: 400 mg/g Kreatinin
Akkreditiert	ja

Mangan

► Mangan im Serum

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	0,8–6,0 µg/l Der weitaus größte Teil des Mangans (ca. 85%) ist in Erythrozyten an Hämoglobin gebunden, sodass sich in Serum deutlich niedrigere Messwerte als in Vollblut finden.
Akkreditiert	ja

► Mangan im Urin

Material	Urin: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<1,7 µg/l
Akkreditiert	ja

► Mangan im Vollblut

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	7,7–22,1 µg/l Der weitaus größte Teil des Mangans (ca. 85 %) ist in Erythrozyten an Hämoglobin gebunden, sodass sich in Vollblut deutlich höhere Messwerte als in Serum finden. Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Mangan und seine anorganischen Verbindungen: 15 µg/l
Akkreditiert	ja

Methanol im Serum/Plasma

Material	Serum, EDTA-Plasma oder EDTA-Blut: 1 ml im Glasröhrchen
Methode	GC-MS (Headspace)
Referenzbereich	< 1,5 mg/l (endogen) In der Literatur werden Konzentrationen >200 mg/l als behandlungsbedürftig im Sinne einer akuten Vergiftung beschrieben. Serumkonzentrationen >10 mg/l werden grundsätzlich als Indiz für einen chronischen Alkoholabusus angesehen. Der Verzehr von Früchten kann zu einem vorübergehenden, merklichen Anstieg bis etwa 3 mg/l führen.
Indikation	V. a. Methanolvergiftung

Methanol im Urin

Material	Urin: 5 ml
Methode	GC/MS (Headspace)
Referenzbereich	<5 mg/l BAT-Wert: 15 mg/l
Akkreditiert	ja

Muconsäure (Metabolit des Benzols)

Material	Urin: 5 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	bis 0,5 mg/l EKA: 2,0 mg/l bei einer Benzolluftkonzentration von 3.3 mg/m ³ (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)
Anmerkung	Fremdleistung

Muconsäure (Metabolit)

Material	Urin: 5 ml
Methode	HPLC
Referenzbereich	< 0,5 mg/l EKA: 2 mg/l bei 3,3 mg/m ³ Benzol in der Luft (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)
Anmerkung	Fremdleistung

Nickel im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<5,9 µg/l
Akkreditiert	ja

Nickel im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<14 Jahre: <4,5 µg/l >14 Jahre: <3 µg/l Raucher weisen im Vergleich zu Nichtrauchern höhere Konzentrationen bis ca. 8 µg/l auf. Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) für Nickel und seine Verbindungen: 3,0 µg/l
Akkreditiert	ja

Organische Lösungsmittel

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS/Headspace

Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	Fremdleistung

Pentachlorphenol (PCP) im Serum

Material	Serum: 5 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 12 µg/l, EKA: 1000 µg/l bei 0,05 mg/m ³ (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)
Anmerkung	Fremdleistung

Pentachlorphenol (PCP) im Urin

Material	Urin: 10 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	< 5 µg/l EKA: 300 µg/l bei 0,05 mg/m ³ (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)
Anmerkung	Fremdleistung

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

Material	EDTA-Blut: 10 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS
Referenzbereich	PCB 28 <0,02 µg/l PCB 52 <0,01 µg/l PCB101 <0,01 µg/l Die Aufnahme der relativ flüchtigen inhalativen PCB (PCB 28, 52, 101) erfolgt über die Lunge und die Haut. Erhöhte Konzentrationen im Blut deuten auf eine aktuelle Exposition durch PCB-kontaminierte Innenraumluft hin. Bei stark kontaminierten Schulen wurde eine Zunahme der PCB-Gesamtbelastung um 4-13% beobachtet. Die inhalativen PCB sind nicht persistent und deren Referenzwerte deshalb altersunabhängig. PCB 138 <0,9 µg/l PCB 153 <1,6 µg/l PCB 180 <1,0 µg/l Hauptquelle (95%) der Aufnahme nutritiver PCB (PCB 138,153,180) ist die Nahrung. Die PCB werden nur sehr langsam im Menschen abgebaut und spiegeln die chronische Belastung. Die Referenzwerte für die nutritiven PCB in Blut sind altersabhängig und decken die Spanne von 7-69

Jahren ab. Polychlorierte Biphenyle (PCB) finden sich u.a. in Transformatorölen, Kleinkondensatoren von Leuchtstoffröhren, dauerelastischem Dichtungsmaterial und Brandschutzanstrichen. Sie sind ubiquitär verbreitet und reichern in Fisch, Milch und anderen tierischen Produkten an. Eine chronische Belastung mit PCB kann Haut, Leber, Lunge, Nerven- und Immunsystem schädigen. Von welcher Blut-PCBKonzentration an Symptome auftreten, ist unbekannt. Bei einer über die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung hinausgehenden PCB-Konzentration im Blut sollten die Ursachen gesucht und die Belastung reduziert werden. Es wird zwischen den nicht-persistenten inhalativen und den persistenten nutritiven PCB unterschieden. Bei der Gesamtbelastung des Menschen mit PCB dominieren die nutritiven Komponenten.

Anmerkung	Fremdleistung

Pyrethroid-Metaboliten

Material	Urin: 20 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	siehe Befundbericht
Anmerkung	Fremdleistung

Quecksilber

Anmerkung	Siehe AC - Allgemeine klinische Chemie Quecksilber im Blut oder Quecksilber im Urin.

Styrol (Mandelsäure und Phenylglyoxylsäure als Metaboliten im Urin)

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS/Headspace
Referenzbereich	< 1 ng/ml
Anmerkung	Fremdleistung

Thallium im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<2 µg/l
Akkreditiert	ja

Thallium im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	<0,5 µg/l Human-Biomonitoring-Wert-I (HBM-I-Wert): 5 µg/l Laut Literatur werden für Konzentrationen zwischen ca. 5 und 80 µg/l klinische Symptome einer Vergiftung beschrieben, Konzentrationen >500 µg/l sind hinweisend auf eine schwere Vergiftung.
Akkreditiert	ja

Toluol

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS/Headspace
Referenzbereich	< 1,0 ng/ml, BAT: 600 ng/ml (BAT = Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert)

Trichloressigsäure (Metabolit)

Material	Urin: 5 ml
Methode	GC/ECD
Referenzbereich	EKA: 100 mg/l bei einer Raumluftkonzentration von max. 273 mg/m ³ (EKA = Expositionsäquivalente für krebserregende Arbeitsstoffe)
Anmerkung	Fremdleistung

Trichlorethanol

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen
Methode	GC-MS
Referenzbereich	<0,1 mg/l Der arbeitsmedizinische Grenzwert der ACGIH für Trichlorethanol im Blut bei Trichlorethen-Exposition beträgt 0,5 mg/l (Schichtende am Ende der Woche).
Anmerkung	Fremdleistung

Xylol

Material	EDTA-Blut: 2 ml in Glasröhrchen

Methode	GC-MS/Headspace
Referenzbereich	< 1,0 ng/ml, BAT 1500 ng/ml (BAT = Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert)
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2E1.

Arzneistoffe und Drogen (A-Z)

5-Fluorouracil (5-FU)

Material	Serum: 0,2 ml, Versand tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	< 0,5 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Statt der Beurteilung von Tal- oder Spitzenspiegeln sollte das Drug Monitoring von 5-Fluorouracil mithilfe der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC, <i>area under the curve</i>) erfolgen. Sie berechnet sich mithilfe der gemessenen Konzentration im Steady State sowie der Dauer der Infusion nach: AUC = Konzentration (mg/l) x Infusionsdauer (h) Für eine optimale Therapie sollte die AUC zwischen 20 und 30 mg x h/l liegen. Die Blutentnahme sollte frühestens 6 Std. nach Beginn der Infusion erfolgen und ist dann zu jedem Zeitpunkt während der Infusion möglich.
Auswahl Medikamente	5-FU axios® Benda 5-FU® UFT® (Tegafur, Prodrug von 5-FU) Xeloda® (Capecitabin, Prodrug von 5-FU)
Anmerkung	Zur Toxizität siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Dihydropyrimidin Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil.

Acetazolamid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 5-20 µg/ml Kritisch ab 25 µg/ml Die Angaben der Literatur zu therapeutischen Bereichen variieren und liegen je nach Quelle bei 5 bis 10 µg/ml zur Senkung des Augeninnendrucks sowie 8 bis 20 µg/ml bei Verwendung als Antikonvulsivum. Gemäß Fachinformation werden nach oraler Gabe maximale Serumkonzentrationen von 26 µg/ml nach 2 Std sowie Serumkonzentrationen von 13 µg/ml nach 6 Std gefunden. Nach Mehrfachgabe stellen sich innerhalb von 7 Tagen max. Serumkonzentrationen von mehr als 10 µg/ml über 12 Stunden hinweg ein.
Auswahl Medikamente	Acemit® Diamox® Glaupax®
Akkreditiert	ja

Acetylisoniazid / Isoniazid-Ratio

Methode	Berechnung, siehe Isoniazid
Anmerkung	Isoniazid und Acetylisoniazid inkl. der berechneten Ratio sind Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.

Acetylsalicylsäure

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30 min. (Acetylsalicylsäure) 3 bis 20 Std. (Salicylsäure)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20- 250 Kritisch ab 300 µg/ml Toxisch ab 400 µg/ml
Auswahl Medikamente	Aspirin® ASS-Ratiopharm®
Anmerkung	Acetylsalicylsäure weist eine sehr kurze Halbwertszeit auf und wird rasch zum analgetisch wirksamen Hauptmetaboliten Salicylsäure metabolisiert.
Akkreditiert	ja

Aciclovir

Material	Serum; 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: >1 µg/ml (Talspiegel) Kritisch ab 50 µg/ml Der therapeutische Bereich ergibt sich aus der IC50 des jeweiligen Erregers. Orientierend können folgende Talspiegel angestrebt werden: HSV-1: >1 µg/ml HSV-2: >10 µg/ml VZV: >30 µg/ml Im Liquor werden 30 bis 50% der Serumkonzentration erreicht, entsprechend sollte die Serumkonzentration zum Erreichen ausreichender ZNS-Spiegel mindestens das Zweifache der IC50 des jeweiligen Erregers betragen. Für Spiegel >50 µg/ml wurde ein erhöhtes Risiko für neurotoxische Effekte beschrieben. Gemäß Fachinformation werden bei Erwachsenen werden nach 1-stündiger Infusion von 5 bzw. 10 mg je kg Körpergewicht durchschnittliche Spitzenspiegel von 5,8 bis 9 µg/ml bzw. 11 bis 12,3 µg/ml gemessen sowie Talspiegel von durchschnittlich 0,8 bis 1,1 bzw. 1,5 µg/ml. Werden Kindern bis zu 12 Jahren 250 mg bzw. 500 mg je qm Körperoberfläche verabreicht, so sind die jeweiligen Spitzen- und Talspiegel nahezu mit den Werten identisch, die bei Erwachsenen nach Verabreichung von 5 bzw. 10 mg je kg erzielt werden. Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 3 Monaten, denen 5 bzw. 10 mg je kg Körpergewicht alle 8 Stunden als 1-stündige Infusion verabreicht wurde, wurden Spitzenspiegel von 4,5 bis 9 µg/ml bzw. 9 bis 18 µg/ml gemessen sowie Talspiegel von 0,45 bis 2 µg/ml bzw. 0,4 bis 4,1 µg/ml.

Auswahl Medikamente	Virupos® Zovirax®

Adalimumab

Material	Serum; 1 ml
Methode	FIA
Referenzbereich	6-12 µg/ml (Talspiegel) Für das beste Outcome empfiehlt die aktuelle Literatur unterschiedliche Zielbereiche entsprechend der zu behandelnden Erkrankung. Empfohlen wir die Bestimmung der Talspiegel 4 Wochen nach Applikation, die angegebenen Bereiche beziehen sich auf den Talspiegel während der Erhaltungsphase. In der Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen empfehlen einzelne Autoren zum Erreichen einer histologischen Remission deutlich höhere Konzentrationen um 16 µg/ml. Entzündliche Darmerkrankungen: 10-12 µg/ml Rheumatoide Arthritis & Psoriasis: 6-12 µg/ml Spondyloarthritis: >11,5 µg/ml
Anmerkung	Bei Messung subtherapeutischer Konzentrationen im Steady State sollte die Bestimmung von Anti-Drug-Antikörper (ADA) erfolgen.
Akkreditiert	ja

Adalimumab Antikörper

Material	Serum; 1 ml
Methode	FIA
Referenzbereich	Ein hoher, in Kontrollmessungen zunehmender Antikörpertiter geht in der Regel mit einer geringeren Adalimumab-Konzentration und mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Ansprechen auf Adalimumab einher und ist hinweisend auf die Entwicklung von Anti-Drug-Antibodies (ADA). In diesem Fall sollte eine Dosiserhöhung, eine Intervallverkürzung und/oder ein Präparatewechsel erwogen werden. Ein niedriger, im Verlauf eher abnehmender Titer spricht für transiente Antikörper, eine Anpassung der Therapie ist für gewöhnlich nicht indiziert.

Agomelatin

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 2 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 7-300 ng/ml Kritisch ab 600 ng/ml

Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017

Der angegebene therapeutische Bereich ist der AGNP 2017 entnommen und bezieht sich auf die Entnahme 1 bis 2 Std. nach Einnahme von 50 mg (Maximalkonzentration). In der Literatur werden hiervon stark abweichende Angaben zu den erreichten mittleren Maximalkonzentrationen von 8,8 ng/ml nach Einnahme von 25 mg bzw. 21 ng/ml nach Einnahme von 50 mg beschrieben.

Auswahl Medikamente	Valdoxan®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Agomelatin nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Albendazol als Albendazolsulfoxid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Albendazolsulfoxid Albendazol wird nach Einnahme rasch in den pharmakologisch wirksamen Metaboliten Albendazolsulfoxid umgewandelt.
Referenzbereich	Therapeutisch: >0,5 µg/ml Der angegebene Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 2 bis 2,5 Std nach Einnahme im Steady State frühestens 7 Tage nach Therapiebeginn.
Auswahl Medikamente	Eskazole® Valbaze®
Anmerkung	Bestimmung als als Albendazolsulfoxid.
Akkreditiert	ja

Allopurinol als Oxipurinol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	Allopurinol: ca. 1 Std. Oxipurinol: ca. 14 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Oxipurinol
Referenzbereich	Therapeutisch: 15-30 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist laut Literatur notwendig, um die Serumharnsäure <6 mg/dl zu halten. Laut Fachinformation liegt die mittlere Oxipurinolkonzentration bei Einnahme von 300 mg Allopurinol täglich bei 10 µg/ml, bei regelmäßiger Gabe von 600 mg täglich bei 30 µg/ml. Die Therapiekontrolle sollte frühestens nach 7 Tagen regelmäßiger Einnahme erfolgen.

Auswahl Medikamente	Zyloric®
Anmerkung	Allopurinol wird rasch zum aktiven und stabileren Metaboliten Oxipurinol abgebaut.
Akkreditiert	ja

Alprazolam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	12 bis 15 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Alpha-Hydroxyalprazolam
Referenzbereich	Therapeutisch: 5–50 ng/ml 20–40 ng/ml (Behandlung von Panikstörungen) Kritisch ab 100 ng/ml
Auswahl Medikamente	Tafil®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Alprazolam als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich).
Akkreditiert	ja

Amantadin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 14 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 300-600 ng/ml Kritisch ab 1200 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	PK-Merz®
Akkreditiert	ja

Amikacin

Material	Serum: 1 ml Stabilität 8 Std. bei 20 - 25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C

Methode	KIMS
Referenzbereich	Talspiegel: <10 µg/ml Spitzenspiegel: 20-30 µg/ml Zur Bestimmung des Spitzenspiegels sollte das Blut etwa 30 min. nach Ende einer Kurzinfusion bzw. 1 Std. nach i. m. Gabe entnommen werden. Der angegebene Spitzenspiegel bezieht sich auf die mehrmals tägliche Gabe. Bei lebensbedrohlichen Infektionen sollte ein Spitzenspiegel zwischen 30 und 40 µg/ml angestrebt werden. Bei einmal täglicher Gabe werden höhere Spitzenspiegel von 40 bis 60 µg/ml erreicht, die gemessenen Talspiegel liegen in der Regel unterhalb 1 bis 2 µg/ml. Dabei dient der Talspiegel nicht der Dosisanpassung, sondern vorrangig der Vermeidung erhöhter Oto- und Nephrotoxizität und sollte vor der nächsten Gabe auf <10 µg/ml abgefallen sein.
Akkreditiert	ja

Amidaron

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30 bis 120 Tage
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Desethylamidaron
Referenzbereich	Amidaron: 0,5-1,5 µg/ml Kritisch ab 2,5 µg/ml Konzentrationsbestimmungen sollten frühestens nach Abschluss der Phase der Aufsättigung nach 4 bis 6 Wochen erfolgen. Der Steady State wird innerhalb eines Zeitraumes von einem bis zu mehreren Monaten erreicht. Desethylamidaron: Im Steady State liegt die Konzentration üblicherweise leicht unterhalb des jeweiligen Amidaronspiegels.
Auswahl Medikamente	Cordarex®
Akkreditiert	ja

Amisulprid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	12 bis 20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100-320 ng/ml Kritisch ab 640 ng/ml

Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017

Auswahl Medikamente	Solian®
Akkreditiert	ja

Amitriptylin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10-28 Std. (Amitriptylin) 18-44 Std. (Nortriptylin)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Nortriptylin Nortriptylin ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Amitriptylin.
Referenzbereich	Summe aus Amitriptylin und Nortriptylin: Therapeutisch: 80-200 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017
Auswahl Medikamente	Saroten® Syneudon® Amioxid®(Amitriptylin-N-Oxid)
Anmerkung	Amitriptylin-N-Oxid ist das Prodrug von Amitriptylin. Gemäß AGNP wird das TDM von Amitriptylin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2.
Akkreditiert	ja

Amlodipin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: >7 ng/ml Je nach Dosierung (2,5 bis 20 mg/Tag) werden Talspiegel zwischen 5 und 20 ng/ml beschrieben. Laut Literatur sind Konzentrationen im Steady-State, welcher nach 7 bis 8 tägiger Einnahme erreicht wird, oberhalb von 7 ng/ml blutdrucksenkend wirksam.
Akkreditiert	ja

Amoxicillin	
Material	Serum: 0,5 ml Stabilität 2 Tage bei 2 - 8 °C, min. 10 Tage bei -20 °C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Amoxicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von β -Lactam-Antibiotika hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, in welcher der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100% $\cdot$ T > 4x MHK). Gemäß EUCAST liegen für Amoxicillin die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Enterokokken bei ≤ 4 mg/l (μ g/ml), für Viridans-Streptokokken bei $\leq 0,5$ mg/l (μ g/ml). Der nicht speziesspezifische Grenzwert liegt bei ≤ 2 mg/l (μ g/ml). Zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen sollten Talspiegel >40 μ g/ml vermieden werden.
Auswahl Medikamente	Amoxi-saar® InfectoMox® Augmentan® InfectoSupramox®
Akkreditiert	ja

Ampicillin	
Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren Stabilität: 2 Std. bei 20-25 °C, 1 Tag bei 2 - 8 °C, 4 Tage bei -20 °C, min. 10 Tage bei -80 °C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Ampicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von Ampicillin hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, welche der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentratin anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100% $\cdot$ T > 4x MHK). Gemäß EUCAST liegen für Ampicillin die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete <i>Enterococcus faecalis</i> bei ≤ 4 mg/l und für <i>vergrünende Streptokokken</i> bei $\leq 0,5$ mg/l.
Auswahl Medikamente	Unacid®
Anmerkung	Für den in Kombipräparaten (z.B. Unacid®) zusätzlich enthaltenden beta-Lactamase-Inhibitor Sulbactam besteht in unserem Labor infolge der fehlenden klinischen Relevanz keine Bestimmungsmöglichkeit.
Akkreditiert	ja

Aripiprazol	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	60 bis 80 Std.
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	Therapeutisch: 100-350 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml Summe aus Aripiprazol und Dehydroaripiprazol: 150-500 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	ABILIFY®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Aripiprazol für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Atomoxetin	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 5 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 200-1000 ng/ml Kritisch ab 2000 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 60 bis 90 min nach Einnahme von 1,2 mg/kg täglich. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	STRATTERA®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Atomoxetin als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Azathioprin als 6-Thioguanin/6-Methylmercaptopurin	
Material	EDTA-Blut: 0,5 ml Stabilität: 4 Tage bei 20-25°C, 10 Tage bei 2-8°C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	

Die Spiegelbestimmungen sollten frühestens bei Einstellen des Steady State 4 bis 6 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.

6-Thioguanin, gesamt

Chemotherapie: 275-1000 pmol/0,2 ml

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: 250-500 pmol/0,2 ml

Organtransplantation (Tripletherapie): 100-450 pmol/0,2 ml

Für Konzentrationen >450 pmol/0,2 ml wird in der Literatur ein erhöhtes Risiko für Myelotoxizität, für Konzentrationen >1000 signifikant häufigere Leukopenien beschrieben.

6-Methylmercaptapurin, gesamt

<5700 pmol/0,2 ml

Für Konzentrationen >5700 pmol/0,2 ml wird in der Literatur ein deutlich erhöhtes Risiko für Hepatotoxizität vor allem für pädiatrische Patienten beschrieben.

Auswahl Medikamente	Puri-Nethol® Azathioprin Ratiopharm®
Anmerkung	6-Mercaptopurin und sein Prodrug Azathioprin werden rasch zu aktiven Thiopurin-Nukleotiden und inaktiven Metaboliten abgebaut und sind selbst praktisch nicht nachweisbar. Das therapeutische Drug Monitoring erfolgt daher durch die Messung der pharmakologisch aktiven 6-Thioguanin-Nukleotide (als 6-Thioguanin, gesamt), deren Konzentration vorrangig auch mit der Hämatotoxizität korrelieren, während die Konzentration des 6-Methylmercaptapurins und dessen Nukleotide eher mit der Hepatotoxizität in Verbindung stehen. Die regelmäßige Konzentrationsbestimmung beider Metabolite trägt dazu bei, durch frühzeitiges Erkennen zu hoher Spiegel unerwünschte und toxische Wirkungen zu verhindern und durch individuelle Anpassung der Dosierung eine optimale therapeutische Wirksamkeit zu erreichen. Da sich die Metaboliten intrazellulär anreichern, erfolgt die Normierung auf die Erythrozytenzahl. In der Literatur wird dabei eine Erythrozytenzahl von 8×10^8 Zellen als normal zugrunde gelegt, welche bei einem Hämoglobin von 12 mg/dl einem Volumen von 0,2 ml entspricht. Daher wird der gemessene Spiegel zusätzlich individuell um den mitbestimmten Hämoglobinwert korrigiert. Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter 139: Azathioprin und 6-Mercaptopurin - therapeutisches Drug-Monitoring.
Akkreditiert	ja

Baclofen

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6 bis 8 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 80-600 ng/ml Kritisch ab 1100 ng/ml
Auswahl Medikamente	Lioresal®
Akkreditiert	ja

Benperidol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 6 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-10 ng/ml Kritisch ab 20 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Akkreditiert	ja

Benzylpenicillin (Penicillin G)

Material	Serum: 0,2 ml Stabilität: 4 Tage bei 2-8 °C, min. 10 Tage bei -20 °C Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
therapeutischer Bereich	Für Benzylpenicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von β -Lactam-Antibiotika hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, in welcher der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100%fT> 4x MHK).
Auswahl Medikamente	INFECTOCILLIN®
Akkreditiert	ja

Biperiden

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	18 bis 24 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1,0-6,5 ng/ml Kritisch ab 13 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Entnahme 30 bis 120 min. nach Einnahme von 4 mg Biperiden. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Akineton®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Biperiden als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z. B. bei der Fragestellung ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet

	werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich.)
Akkreditiert	ja

Bisoprolol

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	12 bis 22 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-100 ng/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist Schulz & Schmoldt (2003) entnommen. Gemäß Fachinformation liegen Spitzenspiegel 2 bis 3 Std. nach Einnahme unter einmal täglicher Gabe von 10 mg bei 40-85 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Biso-Henning® Concor®
Akkreditiert	ja

Brivaracetam

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	7 bis 11 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,5-0,9 µg/ml Kritisch ab 1,8 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Einnahme von zweimal 50 mg täglich. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> In der Literatur finden sich hiervon deutlich abweichende therapeutische Bereiche von 0,2 - 2,0 µg/ml bzw. mittlere Talspiegel von bis zu 3,6 µg/ml. <i>Quelle: Patsalos et al. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. Ther Drug Monit. 2018 Oct;40(5):526-548</i>
Auswahl Medikamente	Briviact®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Brivaracetam als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Bromazepam

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15 bis 35 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	3-Hydroxybromazepam
Referenzbereich	Therapeutisch: 50-200 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml
Auswahl Medikamente	Gityl® Lexotanil®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Bromazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Bromid

Material	Serum; 0,5 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1000-1750 µg/ml Kritisch ab: 2000 µg/ml Der Therapeutische Bereich bezieht sich auf die Anwendung als Antiepileptikum und ist der Fachinformation des Herstellers entnommen. Dauerhaft erhöhte Bromidspiegel >2000 µg/ml können zum klinischen Bild des Bromismus führen. Konzentrationsbestimmungen sollten erstmals nach Erreichen eines Steady State nach 30 bis 40 Tagen erfolgen.
Auswahl Medikamente	DIBRO-BE mono®
Akkreditiert	ja

Bromperidol

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 bis 36 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 12-15 ng/ml Kritisch ab 30 ng/ml
Auswahl Medikamente	Impromen®
Akkreditiert	ja

Brotizolam			
Material	Serum: 0,2 ml	Referenzbereich	Therapeutisch: 4-10 ng/ml Kritisch ab 20 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis 1 Stunde nach Einnahme. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 6 Std.	Auswahl Medikamente	Lendormin®
Methode	LC-MS/MS	Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Brotizolam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Buprenorphin			
Material	Serum: 0,2 ml	Referenzbereich	Buprenorphin 1-3 ng/ml Kritisch ab 10 ng/ml Um ein Abstinenzsyndrom bzw. Craving zuverlässig zu unterdrücken sollte der Talspiegel im Steady State nicht unter 1 ng/ml liegen. Oberhalb von 14 ng/ml sind alle Opioid-Rezeptoren blockiert und keine weitere Zunahme der Wirksamkeit zu erwarten. Laut AGNP 2017 werden unter Einnahme der empfohlenen maximalen Tagesdosis von 24 mg Buprenorphin Talspiegel zwischen 3 und 6 ng/ml gefunden. Für nicht-tolerante Patienten sind Spitzenspiegel >10 ng/ml als kritisch anzusehen. Norbuprenorphin Norbuprenorphin ist der schwach wirksame Hauptmetabolit. Unter Einnahme der empfohlenen maximalen Tagesdosis von 24 mg Buprenorphin werden laut AGNP 2017 Talspiegel zwischen 6 und 15 ng/ml gefunden.
Methode	LC-MS/MS	Auswahl Medikamente	Elontril® Zyban®
Mitbestimmter Metabolit	Norbuprenorphin	Anmerkung	Bupropion selbst ist instabil und wird rasch metabolisiert. Der Hauptmetabolit Hydroxybupropion weist noch etwa 50% der pharmakologischen Wirkung des Bupropions auf. Gemäß AGNP wird das TDM von Bupropion und seines Metaboliten Hydroxybupropion für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen.)
Referenzbereich		Akkreditiert	ja
Bupropion			
Material	Serum: 0,2 ml, Versand tiefgefroren	Referenzbereich	Summe aus Bupropion und Hydroxybupropion: Als Antidepressivum Therapeutisch: 850-1500 ng/ml Kritisch ab 2000 ng/ml Als Entzugstherapeutikum Therapeutisch: 550-1500 ng/ml Kritisch ab 2000 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 15 Std. (Bupropion) 17 bis 47 Std. (Hydroxybupropion)	Auswahl Medikamente	Elontril® Zyban®
Methode	LC-MS/MS	Anmerkung	Bupropion selbst ist instabil und wird rasch metabolisiert. Der Hauptmetabolit Hydroxybupropion weist noch etwa 50% der pharmakologischen Wirkung des Bupropions auf. Gemäß AGNP wird das TDM von Bupropion und seines Metaboliten Hydroxybupropion für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen.)
		Akkreditiert	ja
Buspiron			
Material	Serum: 0,2 ml	Referenzbereich	Summe aus Buspiron und 1-Pyrimidylpiperazin: Therapeutisch: 1-4 ng/ml Kritisch ab 30 ng/ml Infolge seiner sehr kurzen Halbwertszeit wird Buspiron je nach Zeitpunkt der Entnahme meist nicht mehr oder nur in sehr geringer Konzentration gemessen.
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 3 Std. (Buspiron) ca. 10 Std. (1-Pyrimidylpiperazin)	Auswahl Medikamente	Anxut® BUSP®
Methode	LC-MS/MS	Akkreditiert	ja
Mitbestimmter Metabolit	1-Pyrimidylpiperazin (1-PP)		
Cannabidiol (CBD)			
Material	Serum 0,2 ml		
Methode	LC-MS/MS		

Referenzbereich	<1 ng/ml Cannabidiol ist der nach THC mengenmäßig wichtigste Inhaltsstoff von Cannabis, ist selbst aber nicht psychotrop wirksam. Für Cannabidiol liegt kein valider therapeutischer Bereich vor. Laut Literatur werden unter Einnahme von 700 bis 800 mg CBD täglich mittlere Serumkonzentrationen um 10 ng/ml bzw. 3 Std. nach Einnahme mittlere Spitzenspiegel von etwa 80 ng/ml gefunden. Bei Anwendung als Spray mit nasaler bzw. bukkaler Applikation werden nur sehr niedrige, einstellige Spitzkonzentrationen erreicht.
Auswahl Medikamente	CBD-Loges® Epidyolex® Sativex®
Akkreditiert	ja

Carbamazepin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Carbamazepinepoxid 10-20% des Carbamazepinspiegels, gelegentlich bis 40% In der Literatur wird ein gehäuftes Auftreten unerwünschter Wirkungen für Konzentrationen >4 µg/ml sowie toxische Effekte für Konzentrationen >8 µg/ml beschrieben.
Referenzbereich	Therapeutisch: 4-10 µg/ml (Verwendung als Stimmungsaufheller) 4-12 µg/ml (Verwendung als Antikonvulsivum) 5-18 µg/ml (Schmerzlinderung bei Trigeminusneuralgie) Kritisch ab 20 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Carbaflux® Tegretal®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Carbamazepin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)
Akkreditiert	ja

Carbamazepin, frei

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 20 Std.

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-2,5 µg/ml (bei Verwendung als Stimmungsaufheller) 1-3 µg/ml (bei Verwendung als Antikonvulsivum) 1,2-4,5 µg/ml (Schmerzlinderung bei Trigeminusneuralgie) Kritisch ab 5 µg/ml
Anmerkung	Carbamazepin weist beim Gesunden eine Plasmaeiweißbindung von 75% auf, sodass eine freie Fraktion von 25% zu finden ist. Dies spiegelt sich direkt im therapeutischen Bereich wider, der entsprechend 25% des Bereiches des gesamten gemessenen Carbamazepins ausmacht. Nur der freie Anteil ist pharmakologisch aktiv. Es konnte gezeigt werden, dass der freie Anteil besser mit dem Auftreten unerwünschten Wirkungen korreliert. Studien belegen, dass in Patienten mit einem erniedrigten Albumin unter 3500 mg/dl die Berechnung der freien Carbamazepin-Fraktion ungenau ist und diese direkt gemessen werden sollte.
Akkreditiert	ja

Carbimazol als Thiamazol

Material	Serum: 0,2 ml Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	750-1250 ng/ml Carbimazol ist ein Prodrug und wird unmittelbar in seinen pharmakologisch aktiven Metaboliten Thiamazol umgewandelt. Laut Hersteller werden nach Einnahme von 15 mg Carbimazol innerhalb von einer Stunde maximale Serumspiegel von 150 ng/ml Thiamazol erreicht. Die Spiegel fallen anschließend durch Aufnahme in das Schilddrüsengewebe rasch ab, die thyreostatische Wirkung hält etwa 24 Stunden an und korreliert nicht mit der Serumkonzentration.

Carboplatin

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Das Drug Monitoring von Carboplatin erfolgt anhand der Ziel-AUC (<i>area under the curve</i> , Konzentrations-Zeit-Kurve), da die Wirksamkeit und Toxizität eher mit der Exposition als mit Tal- oder Spitzenspiegeln korrelieren. Die AUC errechnet sich nach AUC = Konzentration (µg/l) x Infusionsdauer (min) In der Regel werden folgende kumulative AUC-Werte je nach Schema oder Indikation angestrebt, für Werte darüber hinaus wurden gehäuft Thrombozytopenien beschrieben: Erwachsene: 5000-7000 µg/l x min bei Carboplatin-Monotherapie, Patient bisher unbehandelt 4000-6000 µg/l x min bei Carboplatin-Monotherapie, Patient vorbehandelt 4000-6000 µg/l x min bei Carboplatin plus Cyclophosphamid, Patient bisher unbehandelt

	Neugeborene/Kinder (nach Barnett et al., 2020): 5300 µg/l x min zur Therapie Retinoblastom 6700 µg/l x min zur Therapie renaler Tumore 7900 µg/l x min zur Therapie extrakranieller Keimzelltumore 21000 µg/l x min Carboplatin-Hochdosis zur Therapie Medullablastom Die adaptive Dosierung für den einzelnen Patienten zur Verhinderung sowohl einer Unterdosierung bei hoher individueller Arzneistoff-Clearance wie einer Überdosierung bei niedriger Clearance berechnet sich für Erwachsene nach Individuelle Dosis (mg) = Angestrebter AUC-Wert (µg/l x min) x (eGFR ml/min + 25) sowie für Kinder nach Individuelle Dosis (mg) = Angestrebter AUC-Wert (µg/l x min) x (eGFR ml/min + (0,36 x Körpergewicht)) Die Abschätzung der eGFR (glomeruläre Filtrationsrate) erfolgt anhand der Messung von Kreatinin bzw. Cystatin C.
Anmerkung	Die Messung der platinhaltigen Zytostatika erfolgt über die Erfassung des Gesamtplatins. Die Bestimmung mehrerer platinhaltiger Arzneistoffe aus einer Probe ist daher leider nicht möglich.
Akkreditiert	ja

Cariprazin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10 - 20 ng/ml Kritisch ab 40 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i> Nach Citrome et al. 2018 stellt sich nach etwa 2 bis 4 Wochen ein stabiles Verhältnis zwischen Cariprazin und seinen beiden aktiven Metaboliten ein. Hiernach liegt bei Gabe von 6 mg Cariprazin täglich die Serumkonzentration bei geringen Schwankungen im Mittel bei 8,5 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Reagila®
Akkreditiert	ja

Caspofungin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	>1 µg/ml (Talspiegel)
Auswahl Medikamente	Cancidas®
Akkreditiert	ja

Cefazolin

Material	Serum: 1 ml
Methode	HPLC
Referenzbereich	Therapeutisch: 40-70 mg/l Kritisch ab 100 mg/l Nach Marx et al. (1998) sollte die Cefazolinkonzentration mindestens das 2,5-fache der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des empfindlichen Keimes betragen.

Cefepim

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren Stabilität: 2 Std. bei 20-25 °C, 10 Tage bei -20 °C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Cefepim liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von Cefepim hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, welche der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100%fT> 4 x MHK). Gemäß EUCAST liegt für Cefepim der Grenzwert der MHK für sensibel getestete <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bei ≤ 8 mg/l. Zur Vermeidung neurotoxischer unerwünschter Wirkungen sollten Talspiegel >20 mg/l bei diskontinuierlicher Gabe bzw. >35 mg/l im Steady State unter kontinuierlicher Gabe vermieden werden.
Auswahl Medikamente	Maxipime®
Akkreditiert	ja

Ceftazidim

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren Stabilität: 4 Std. bei 20-25 °C, 2 Tage bei 2 - 8 °C, 10 Tage bei -20 °C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Ceftazidim liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von Ceftazidim hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, welche der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100%fT> 4 x MHK). Bis zum Vorliegen der entsprechenden MHK kann orientierend ein Talspiegel von 20 - 40 mg/l verwendet werden. Gemäß EUCAST liegen für Ceftazidim die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete <i>Enterobacterales</i> bei ≤ 1 mg/l und für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bei ≤ 8 mg/l.

Akkreditiert	ja
Ceftriaxon	
Material	Serum: 0,5 ml
Methode	HPLC
Referenzbereich	>20 µg/ml (Talspiegel) Die Wirksamkeit von β-Lactam-Antibiotika hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, in welcher der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100%fT> 4x MHK). Laut Literatur sollten Talspiegel für sensible Keime >20–40 µg/ml bzw. für intermediär getestete Keime >40 µg/ml liegen. Anzustrebende Serumkonzentrationen unter Dauerinfusion liegen zwischen 80 und 160 µg/ml. Gemäß EUCAST liegen für Ceftriaxon die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Enterobacterales bei ≤ 1 µg/ml, für Streptococcus pneumoniae bei $\leq 0,5$ µg/ml, für Haemophilus influenzae und Neisseria meningitidis bei jeweils $\leq 0,125$ µg/ml. Der nicht speziesspezifische Grenzwert liegt bei ≤ 1 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Cefotrix® Rocephin®
Cefuroxim	
Material	Serum: 1 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1,1-1,3 h
Methode	HPLC uv
Referenzbereich	therapeutisch: Talspiegel: 0,5-1,0 µg/ml Spitzenspiegel: 10-60 µg/ml (i.v. -180 µg/ml)
Celecoxib	
Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Gemäß Fachinformation werden nach Einnahme von 200 mg Celecoxib nach etwa 2 bis 4 Stunden Spitzenspiegel von 0,8 bis 1,1 µg/ml gefunden.
Auswahl Medikamente	Celebrex®
Akkreditiert	ja

Cenobamat

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	5-35 µg/ml Laut Literatur waren Patienten, welche einen Talspiegel >15 µg/ml aufwiesen, mindestens 12 Monate anfallsfrei. Die Serumkonzentrationen steigen linear mit der Dosierung an (Talspiegel): 100 mg/Tag: ca. 10 µg/ml 200 mg/Tag: ca. 15 µg/ml 300 mg/Tag: ca. 22 µg/ml 400 mg/Tag: ca. 30 µg/ml Angaben zu kritischen bzw. toxischen Konzentrationen liegen in der Fachliteratur bislang nicht vor.
Auswahl Medikamente	Ontozry®
Akkreditiert	ja

Cetirizin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	20-400 ng/ml Cetirizin ist der pharmakologisch wirksame Hauptmetabolit von Hydroxyzin. Unter regelmäßiger täglicher Einnahme werden in der Regel mittlere Spitzenspiegel um 300 ng/ml gefunden.
Auswahl Medikamente	Cetirizin-Ratiopharm® Cetirizin ADCG®

Chinidin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-6 µg/ml (Talspiegel) Kritisch ab 7 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf die Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei persistierendem bzw. symptomatischem, paroxysmalem Vorhofflimmern.
Auswahl Medikamente	Cordichin®
Akkreditiert	ja

Chinin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 5-10 µg/ml Kritisch ab 20 µg/ml Je nach Literaturquelle werden bei der Behandlung von nächtlichen Wadenkrämpfen dosisabhängige unerwünschte Wirkungen für Konzentrationen ab >10 µg/ml beschrieben. Bei Verwendung zur Behandlung der Malaria sollten die Maximalspiegel etwa 2 bis 3 Stunden nach Gabe >5 µg/ml, idealerweise zwischen 10 und 15 µg/ml liegen.
Auswahl Medikamente	Limptar®
Akkreditiert	ja

Chlordiazepoxid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	5 bis 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 400-3000 ng/ml Kritisch ab 3500 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Librium®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Chlordiazepoxid nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Chloroquin

Material	Serum: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: >200 ng/ml Kritisch ab: 600 ng/ml Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf die Therapie der rheumatoiden Arthritis, laut Literatur liegen wirksame Spiegel oberhalb von etwa 200-400 ng/ml. Je nach Quelle werden unerwünschte Wirkungen oberhalb von 400-600 ng/ml bzw. erst ab 1000 ng/ml beschrieben. Laut Fachinformation liegen wirksame Konzentrationen zur Prophylaxe der Malaria bei 12,8 bis 32 ng/ml, zur Therapie derselben bei 96 bis 192 ng/ml.

Auswahl Medikamente	Resochin®
Akkreditiert	ja

Chlorpromazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15 bis 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 30-300 ng/ml Kritisch ab 600 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	In Deutschland zurzeit kein Präparat im Handel
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Chlorprothixen

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-300 ng/ml Kritisch ab 400 ng/ml
Auswahl Medikamente	Truxal®
Akkreditiert	ja

Chlortalidon

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 150-300 ng/ml Kritisch ab: 2000 ng/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist der Literatur entnommen. Abweichend dazu finden sich gemäß Fachinformation im Steady State nach 1 bis 2 Wochen unter der Erhaltungsdosis von 50 mg täglich Talspiegel von durchschnittlich 720 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Hygroton®

Ciprofloxacin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Gemäß Fachinformation ergeben Einzeldosen von 100 bis 750 mg dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum zwischen 0,56 und 3,7 µg/ml. Nach Pea et al. 2006 finden sich abhängig von der Dosierung folgende Tal- bzw. Maximalspiegel (C _{max} , nach 1 bis 2 Stunden): 200 mg zweimal täglich Talspiegel 0,1–4,0 µg/ml (Median 0,3) Maximalspiegel 0,4–6,9 µg/ml (Median 1,7) 400 mg zweimal täglich Talspiegel 0,1–2,2 µg/ml (Median 0,4) Maximalspiegel 0,7–6,6 µg/ml (Median 2,8) Die gleichen Autoren empfehlen die Nutzung der C _{max} /MHK-Ratio, welche über 10 bis 12 liegen sollte. Gemäß EUCAST liegen für Ciprofloxacin beispielsweise die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. und <i>Staphylococcus aureus</i> bei ≤ 0,001 µg/ml, für <i>Enterococcus</i> spp. (nur unkomplizierte HWI) bei ≤ 4 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Ciloxan® Ciprobay® Cipro-saar® InfectoCipro® Keciflox® Panotile®
Akkreditiert	ja

Cisplatin

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1000 - 5000 µg/l
Anmerkung	Die Messung der platinhaltigen Zytostatika erfolgt über die Erfassung des Gesamtplatins. Die Bestimmung mehrerer platinhaltiger Arzneistoffe aus einer Probe ist daher leider nicht möglich.
Akkreditiert	ja

Citalopram

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	38 bis 48 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 50-110 ng/ml Kritisch ab: 220 ng/ml

Auswahl Medikamente	Cipramil® Citalon®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.
Akkreditiert	ja

Clobazam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	36 bis 42 Std. (Clobazam) 71 bis 82 Std. (Desmethyloclobazam)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Clobazam Therapeutisch: 30-300 ng/ml Kritisch ab 500 ng/ml Desmethyloclobazam Therapeutisch: 300 - 3000 ng/ml Kritisch ab 5000 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Frisium®
Anmerkung	Desmethyloclobazam ist der aktive Metabolit von Clobazam. Gemäß AGNP wird das TDM von Clobazam bei Verwendung als Antikonvulsivum nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Clomipramin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	16 bis 60 Std. (Clomipramin) 37 bis 43 Std. (Desmethylocloppramin)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Desmethylocloppramin
Referenzbereich	Summe aus Clomipramin und Desmethylocloppramin Therapeutisch: 230-450 ng/ml Kritisch: ab 450 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>

Auswahl Medikamente	Anafranil®
Anmerkung	Der Hauptmetabolit Desmethyloclopramin ist pharmakologisch aktiv und wirkt im Gegensatz zum Clopramin (Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmung) eher über eine Hemmung der Noradrenalin Wiederaufnahme. Gemäß AGNP wird das TDM von Clopramin und seines Metaboliten für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19 sowie CYP2D6.

Clonazepam

Material	Serum; 0,2 ml Material bitte bevorzugt gekühlt bzw. tiefgefroren einsenden.
Halbwertszeit (HWZ)	30 bis 40 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20 - 70 ng/ml (als Antikonvulsivum) 4 - 80 ng/ml (als Schlafmittel/Anxiolytikum) Kritisch ab 80 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Rivotril®
Anmerkung	Clonazepam kann nach wiederholter Gabe akkumulieren. Der Metabolit 7-Aminoclonazepam ist nur schwach wirksam. Gemäß AGNP wird das TDM von Clonazepam bei Verwendung als Antikonvulsivum nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich).

Clozapin

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	12 bis 16 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Desmethyloclozapin Die antipsychotische Wirkung des Hauptmetaboliten N-Desmethyloclozapin ist nicht abschließend geklärt, nach Studienlage scheint N-Desmethyloclozapin nicht zur Wirksamkeit beizutragen. Für Desmethyloclozapin sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Clozapinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.

Referenzbereich	Therapeutisch: 350-600 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml
Auswahl Medikamente	Elcrit® Leponex®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 und Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1).
Akkreditiert	ja

Coffein

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	100 Std. (Neugeborene) 3 Std. (Erwachsene)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 5-20 µg/ml Kritisch ab 50 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf die Therapie der primären Frühgeborenenapnoe. Laut Literatur liegen Konzentrationen für eine optimale Atmung oberhalb von 8 µg/ml, unerwünschte Wirkungen wie vorübergehendes Zittern wurden bei Konzentrationen oberhalb von 50 µg/ml beobachtet. Aufgrund der langsamen Metabolisierung finden sich nach Absetzen häufig noch nach mehreren Tagen Konzentrationen innerhalb des therapeutischen Bereiches. Selbst nach mehreren Tassen Kaffee liegt die Serumkonzentration in der Regel unterhalb von 10 µg/ml. Lebensbedrohliche Konzentrationen beginnen laut Literatur oberhalb von 80 bis 100 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Peyona®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.
Akkreditiert	ja

Cotrimoxazol

Material	Serum; 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Sulfamethoxazol Trimethoprim Der Arzneistoff Cotrimoxazol bezeichnet die feste Kombination der beiden antibiotischen Wirkstoffe Sulfamethoxazol und Trimethoprim im Verhältnis 5 zu 1.
Referenzbereich	Sulfamethoxazol Therapeutisch. 100-150 µg/ml Kritisch ab: 200 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 2 bis 3 Std. nach Einnahme. Trimethoprim Therapeutisch: 4-10 µg/ml

Auswahl Medikamente	Cotrim-ratiopharm® Eusaprim® Kepinol®
Akkreditiert	ja

Cyclosporin A

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6 bis 20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Neben der Bestimmung des Talspiegels sollte die Spiegelbestimmung von Cyclosporin A nach Nieren- bzw. Herztransplantation bevorzugt als Spitzenspiegel zwei Stunden nach Einnahme erfolgen (C2-Spiegel). Die Spitzenspiegel korrelieren gut mit der Resorption, Wirkung und der Inzidenz von Abstoßungsreaktionen. Die Blutentnahme sollte möglichst exakt (±10 min) zwei Stunden nach der Einnahme erfolgen. Infolge der mittellangen Halbwertszeit sollten ein Monitoring frühestens 2 bis 5 Tage nach Therapiebeginn bzw. Dosisänderung erfolgen. Gemäß Clinical Medication Guidelines For Solid Organ Transplants 2021 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel): Nach Nierentransplantation (Tal- bzw. C2-Spiegel) Bis 1 Monat: 300-350 ng/ml bzw. 1300 ng/ml 1 bis 2 Monate: 250-300 ng/ml bzw. 1100 ng/ml 3 bis 6 Monate: 150-250 ng/ml bzw. 800-900 ng/ml 7 bis 12 Monate: 125-200 ng/ml bzw. 700 ng/ml Über 12 Monate: 75-125 ng/ml bzw. 450-600 ng/ml Kinder (orientierend) Bis 1 Monat: 200-250 ng/ml 1 bis 2 Monate: 150-200 ng/ml 2 bis 3 Monate: 100-150 ng/ml Über 3 Monate: 80-100 ng/ml Nach Lebertransplantation Bis 3 Monate: 200-250 ng/ml 4 bis 12 Monate: 150-200 ng/ml Über 12 Monate: 100-125 ng/ml Nach Lungentransplantation Bis 1 Monat: 275-300 ng/ml 1 bis 3 Monate: 250-275 ng/ml 4 bis 6 Monate: 200-250 ng/ml 7 bis 12 Monate: 150-200 ng/ml Über 12 Monate: 125-150 ng/ml Nach Herztransplantation (C2-Spiegel) Bis 1 Monat: 1200-1400 ng/ml 2 bis 3 Monate: 1000-1200 ng/ml 4 bis 5 Monate: 800-1100 ng/ml 6 bis 12 Monate: 700-1000 ng/ml 13 bis 24 Monate: 600-800 ng/ml Über 24 Monate: 400-600 ng/ml
Auswahl Medikamente	Immunosuprin® Sandimmun®

Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1).
Akkreditiert	ja

Cyproteronacetat

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Cyproteronacetat (CPA) sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Gemäß Fachinformation werden 3 Stunden nach Einnahme von 50 mg CPA Spitzenspiegel von etwa 140 ng/ml bzw. nach Einnahme von 100 mg Spitzenspiegel zwischen 125 und 350 ng/ml gefunden. Nach intramuskulärer Gabe von 300 mg CPA werden innerhalb von 2 bis 3 Tagen Spiegel zwischen 150 und 250 ng/ml erreicht, diese nehmen etwa alle vier bis fünf Tage um die Hälfte ab.
Auswahl Medikamente	Androcur®

Dantrolen

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Dantrolen sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Bei wachen, gesunden Probanden führte die intravenöse Gabe von Dantrolen in einer Dosierung von 2,4 mg/kg KG für etwa 5 Stunden zu Blutkonzentrationen von 4,2 µg/ml, die in einer 75%igen Blockade der Kontraktionen an der Skelettmuskulatur resultierte. Auch eine weitere Steigerung der Dantrolenkonzentration führt nicht zu einer zunehmenden Paralyse. Bei Kindern wurden direkt nach einer 10-minütigen Infusion in einer Dosierung von 2,4 mg/kg KG mittlere Konzentrationen von 5 bis 7 µg/ml gefunden, nach einer Stunde von 3 bis 4 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Dantamacrin®

Dapson

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,5-5,0 µg/ml
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2 (NAT2).
Akkreditiert	ja

Dexamethason

Material	Serum; 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 50-265 ng/ml Der angegebene Bereich ist dem Standardwerk Clarke's Analysis of Drugs and Poisons (4th Edition) entnommen und orientierend zu verstehen. Nach intramuskulärer Gabe werden maximale Serumkonzentrationen nach etwa einer Stunde erreicht. Nach intravenöser Applikation von Dexamethason werden nach 4 Stunden maximale Liquorspiegel gemessen, die etwa ein Sechstel der gleichzeitigen Serumkonzentration betragen. Wie für alle Glucocorticoide geltend ist die Wirkdauer deutlich länger als die Verweilzeit im Serum. Im Rahmen des Dexamethason- Hemmtests zum Ausschluss eines Cushing-Syndroms sollten zur sicheren Supprimierung des Cortisols morgendliche Dexamethason-Konzentrationen >2 ng/ml erreicht werden. Üblicherweise werden nach abendlicher Einnahme von 1 mg Dexamethason morgendliche Konzentrationen von im Mittel 4,5 ng/ml erreicht.
Auswahl Medikamente	Dexagalen® Fortecortin®
Akkreditiert	ja

Diazepam

Material	Serum; 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	24 bis 48 Std. (Diazepam)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Summe aus Diazepam, Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam: Therapeutisch: 100-2.500 ng/ml Kritisch ab 3.000 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Valium®
Anmerkung	Diazepam ist selbst pharmakologisch aktiv und wird zu den ebenfalls pharmakologisch aktiven Metaboliten Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam metabolisiert, woraus insgesamt eine lange Halbwertszeit resultiert. Gemäß AGNP wird das TDM von Diazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2C19.
Akkreditiert	ja

Diclofenac

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 2 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,5 - 3 µg/ml Kritisch ab 60 µg/ml Gemäß Fachinformation stellen sich nach zweimal täglicher Gabe von 75 mg im Steady State Spitzenspiegel von 0,36 bis 0,73 µg/ml etwa 3 bis 6 Stunden nach Einnahme ein.
Auswahl Medikamente	Voltaren®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.
Akkreditiert	ja

Digitoxin

Material	Serum oder Plasma: 1-2 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-25 ng/ml Toxisch ab 25-30 ng/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist den Herstellerangaben entnommen und wird in der Literatur als Standard angesehen. Laut neuerer Datenlage sollte der therapeutische Bereich eher niedriger mit 6 bis 12 ng/ml angesetzt werden. Die Spiegelbestimmung sollte als Talspiegel direkt vor der nächsten Einnahme und erstmals vier bis fünf Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.
Auswahl Medikamente	Digimerck®
Akkreditiert	ja

Digoxin

Material	Serum: 1 ml
Methode	ECLIA
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,6-1,2 ng/ml (Talspiegel) Toxisch ab: 2,0 ng/ml Die Spiegelbestimmung sollte als Talspiegel direkt vor der nächsten Einnahme und frühestens sieben Tage nach Therapiebeginn bzw. Dosisanpassung erfolgen.
Auswahl Medikamente	Digacin® Lanacor® Lenoxin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1).
Akkreditiert	ja

Dihydrocodein	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Dihydrocodein liegt kein valider therapeutischer Bereich vor. In der Literatur werden abhängig von der Dosierung im Steady State mittlere Spitzenspiegel von 150 ng/ml (nach 60 mg zweimal täglich), 225 ng/ml (nach 90 mg zweimal täglich) bzw. 280 ng/ml (nach 120 mg zweimal täglich) beschrieben.
Auswahl Medikamente	DHC Mundipharma® Paracodin®
Akkreditiert	ja

Dikaliumclorazepat	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 Std. (Dikaliumclorazepat) 50-90 Std. (Desmethyldiazepam)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Dikaliumclorazepat als Desmethyldiazepam
Referenzbereich	Desmethyldiazepamspiegel bei Gabe von Dikaliumclorazepat Therapeutisch: 120-800 ng/ml Kritisch ab 1500 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Tranxilium® (Dikaliumclorazepat)
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Dikaliumclorazepat nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.)
Akkreditiert	ja

Dimethylfumarat als Monomethylfumarat	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 10 min (Dimethylmethylfumarat) ca. 1 Std. (Monomethylfumarat)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Monomethylfumarat sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert.

	Laut Fachinformation und Literatur finden sich je nach pharmazeutischer Formulierung nach etwa 2 bis 6 Stunden unter zwei- bis dreimal täglicher Gabe von 240 mg maximale Serumspiegel von etwa 700 bis 2400 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Tecfidera®
Anmerkung	Dimethylfumarat wird innerhalb weniger Minuten zum aktiven Metaboliten Monomethylfumarat hydrolysiert und ist selbst nicht nachweisbar.

Diphenhydramin	
Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-30 ng/ml Kritisch ab: 60 ng/ml Toxisch ab: 5000 ng/ml Der angegebene Therapeutische Bereich ist der AGNP 2017 entnommen und bezieht sich auf die Anwendung als Schlafmittel. Die antiallergische Wirkung von Antihistaminika der 1. Generation tritt laut Literatur für gewöhnlich bei Konzentrationen >25 ng/ml ein, die in dieser Indikation unerwünschte Müdigkeit wird bei Konzentrationen von 30 bis 40 ng/ml beobachtet. Laut Literatur liegen toxische Konzentrationen oberhalb von 5000 ng/ml, vereinzelte letale Verläufe wurden für Konzentrationen >8000 ng/ml beschrieben.
Auswahl Medikamente	Betadorm® Vivinox®
Akkreditiert	ja

Doxepin	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15 bis 20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Nordoxepin
Referenzbereich	Summe aus Doxepin und Nordoxepin Therapeutisch 50-150 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Aponal® Mareen®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Doxepin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)

	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19 und CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Doxycyclin

Material	Serum: 0,2 ml, gekühlt
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	3-5,5 µg/ml (Spitzenspiegel) Laut Fachinformation werden nach 1 bis 2 Stunden nach Einnahme von 200 mg Spitzenkonzentrationen von 3 bis 5,5 µg/ml gefunden. Bei Gabe von 200 mg am ersten Tag und anschließender Gabe von 100 mg täglich bleiben die Spitzenspiegel im Steady-State in diesem Bereich. Ähnlich hohe Konzentrationen werden nach einmaliger intravenöser Gabe von 200 mg beschrieben. Zur Behandlung von Q-Fieber Endokarditis sollte der Spitzenspiegel laut Literatur >5 µg/ml liegen, zur Behandlung der Borreliose sollten orientierend mindestens 2 µg/ml erreicht werden.
Auswahl Medikamente	Doxakne® Ligosan®

Doxylamin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 50-100 ng/ml Kritisch ab: 320 ng/ml Der angegebene Therapeutische Bereich ist der AGNP 2017 entnommen und bezieht sich auf die Anwendung als Schlafmittel für eine Blutentnahme 2 Std. nach Einnahme. Für eine Entnahme 12 Std. nach Einnahme kann ein Bereich von 50 - 160 ng/ml verwendet werden. In der Literatur finden sich hiervon leicht abweichende Angaben zu einem therapeutischen Bereich von 50 bis 200 ng/ml, kritisch ab 1000 ng/ml und komatös-letal ab 5000 ng/ml. Laut Literatur werden 2 Std. nach Einnahme Spitzenkonzentrationen von etwa 125 ng/ml nach 25 mg bzw. 60 ng/ml nach Einnahme von 12,5 mg Doxylamin erreicht.
Auswahl Medikamente	Hoggar Night® Wick MediNait®
Akkreditiert	ja

Dronedaron

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	25 bis 30 Std. (Dronedaron) 20 bis 25 Std. (Debutyldronedaron) Vollständige Elimination innerhalb von 2 Wochen

Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Debutyldronedaron
Referenzbereich	80-150 ng/ml Gemäß Fachinformation wird nach wiederholter Gabe von 400 mg zweimal täglich der Steady State innerhalb von 4 bis 8 Tagen Behandlungsdauer erreicht. 3 bis 6 Stunden nach Einnahme werden mittlere Spitzenspiegel von etwa 80 bis 150 ng/ml sowohl für Dronedaron wie auch für den aktiven Metaboliten Debutyldronedaron beschrieben.
Auswahl Medikamente	MULTAQ®
Akkreditiert	ja

Duloxetin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	9-19 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 30-120 ng/ml toxisch: ab 240 ng/ml
Auswahl Medikamente	ARICLAIM® CYMBALTA® DuloxeHEXAL® YENTREVE®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Escitalopram

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15,5-37,1 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 15-80 ng/ml toxisch: ab 160 ng/ml
Auswahl Medikamente	CipraleX®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.
Akkreditiert	ja

Eslicarbazepin

Material	Serum: 0,2 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-35 µg/ml Kritisch ab 70 µg/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017
Auswahl Medikamente	Zebinix®
Anmerkung	Eslicarbazepin ist das Prodrug von 10-OH-Oxcarbazepin.
Akkreditiert	ja

Ethambutol

Material	Serum: 0,2 ml tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 6 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2-6 µg/ml Achtung: Die therapeutischen Bereiche beziehen sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel). Nach Alsultan & Peloquin (2014)* bezieht sich der angegebene therapeutische Bereich von 2-6 µg/ml auf die Gabe von 25 mg je kg Körpergewicht täglich. Bei Gabe von 50 mg/kg zweimal wöchentlich gilt ein therapeutischer Bereich von 4-12 µg/ml. Laut Fachinformation des Herstellers wirken Serumkonzentrationen von 6-8 µg/ml und darüber bakterizid, geringere Konzentrationen zeigen bakteriostatische Wirksamkeit. <i>*Alsultan & Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i>
Auswahl Medikamente	EMB-Fatol® Myambutol®
Anmerkung	Ethambutol ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.
Akkreditiert	ja

Ethosuximid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30-60 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 40-100 µg/ml toxisch: ab 120 µg/ml
Auswahl Medikamente	Petnidan® Suxilep®
Akkreditiert	ja

Etoricoxib

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Gemäß Fachinformation werden im Steady State Spitzenspiegel nach 1 bis 2 Stunden von im Mittel 3,6 µg/ml erreicht.
Auswahl Medikamente	ARCOXIA®
Akkreditiert	ja

Everolimus

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Gemäß TDM of Everolimus: A Consensus Report 2016 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel): Nach Nierentransplantation: 3-8 ng/ml in Kombination mit dosisreduziertem Cyclosporin A oder Tacrolimus, Basiliximab und Glucocortikoiden Nach Lebertransplantation: 3-8 ng/ml in Kombination mit Tacrolimus Nach Herztransplantation: 3-8 ng/ml in Kombination mit dosisreduziertem Cyclosporin A 5-10 ng/ml in Kombination mit Mycophenolat und Glucocortikoiden Nach Lungentransplantation: 3-8 ng/ml in Kombination mit einem Calcineurin-Inhibitor Für Talspiegel >10 ng/ml wurden gehäuft unerwünschte Wirkungen beschrieben.
Auswahl Medikamente	Afinitor® Certican® Votubia®
Anmerkung	Maximale Plasmaspiegel werden nach 1,5 bis 2 Std. erreicht, der Steady State nach 4 bis 7 Tagen.
Akkreditiert	ja

Felbamat

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15-23 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 30-80 µg/ml Kritisch ab 100 µg/ml

Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.

Auswahl Medikamente	Taloxa®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Felbamat bei Verwendung als Antikonvulsivum nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Fenfluramin

Material	Serum 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Norfenfluramin
therapeutischer Bereich	Fenfluramin Therapeutisch: 15-100 ng/ml Kritisch ab 240 ng/ml Für Fenfluramin ist aufgrund der ausgeprägten interindividuellen Variabilität und Kinetik kein einheitlicher therapeutischer Bereich festgelegt. Laut Literatur finden sich für die Mehrheit der gut eingestellten Patienten Konzentrationen <100 ng/ml, mittlere Werte liegen 2 bis 4 Stunden nach Einnahme zwischen 15 und 75 ng/ml. Laut Fachinformation des Herstellers werden ca. 3 Std. nach Einnahme einer Dosis von 0,35 mg/kg Spitzenspiegel von ca. 30 ng/ml bzw. nach einer Dosis von 0,7 mg/kg von ca. 60 ng/ml Fenfluramin gefunden. In Einzelfällen werden gut tolerierte, deutlich höhere Konzentrationen von über 200 ng/ml gefunden. Der Steady-State wird innerhalb von 5 Tagen erreicht. Hinweis: Unter Komedikation mit Stiripentol finden sich durch einen verminderten Abbau signifikant höhere Fenfluramin- bzw. niedrigere Norfenfluraminspiegel. Norfenfluramin Therapeutisch: 12-52 ng/ml Norfenfluramin ist der pharmakologisch aktive Hauptmetabolit. Drei bis vier Stunden nach Einnahme liegen mittlere Konzentrationen laut Literatur zwischen 12 und 52 ng/ml. In Einzelfällen werden gut tolerierte, deutlich höhere Konzentrationen von über 100 ng/ml gefunden.
Akkreditiert	ja

Fentanyl

Material	Serum, 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Norfentanyl

Referenzbereich	Fentanyl: 0,5-3 ng/ml Kritisch ab: 7 ng/ml Konzentrationen oberhalb 2 ng/ml sind mit einem häufigeren Auftreten einer Atemdepression assoziiert. Norfentanyl: Norfentanyl ist der unwirksame, aber länger nachweisbare Hauptmetabolit. Für Norfentanyl sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Fentanylspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.
Akkreditiert	ja

Flecainid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,3-1,0 µg/ml Kritisch ab 2,0 µg/ml Die Literatur beschreibt eine nahezu vollständige Unterdrückung ventrikulärer Extrasystolen bei geringer Rate unerwünschter Wirkungen für Konzentrationen um 0,7 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Tambacor®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Fluconazol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	10-15 µg/ml (Talspiegel) Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 5 Tage nach Therapiebeginn bzw. einer Dosisanpassung kontrolliert werden.
Auswahl Medikamente	Diflucan® Flucoderm® Flunazul®
Akkreditiert	ja

Flucytosin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	20-40 µg/ml (Talspiegel) Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 3 Tage nach Therapiebeginn bzw. einer Dosisanpassung kontrolliert werden. Spitzenspiegel 2 Std. nach Einnahme sollten zwischen 30 und 80 µg/ml liegen. Für Spitzenspiegel >100 µg/ml wird in der Literatur eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für unerwünschte hämatologische Wirkungen beschrieben.
Auswahl Medikamente	Ancotil®
Akkreditiert	ja

Flunitrazepam

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	N-Desmethylflunitrazepam 7-Aminoflunitrazepam
Referenzbereich	Therapeutisch: 6 - 12 ng/ml (zur Sedierung) 12 - 15 ng/ml (als Schlafmittel) Kritisch ab 50 ng/ml
Auswahl Medikamente	Rohypnol®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Flunitrazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.
Akkreditiert	ja

Fluoxetin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 6 Tage (Fluoxetin) 4 bis 16 Tage (Desmethylfluoxetin)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Desmethylfluoxetin

Referenzbereich	Summe aus Fluoxetin und Desmethylfluoxetin: Therapeutisch: 120-500 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Anmerkung	Fluoxetin und insbesondere Desmethylfluoxetin sind sehr potente und langanhaltende Inhibitoren von CYP2D6. Gemäß AGNP wird das TDM von Fluoxetin und seinem Metaboliten (Norfluoxetin) Desmethylfluoxetin als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9 und CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Flupentixol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 bis 40 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,5-5 ng/ml Kritisch ab 15 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
	Laut Fachinformation liegen therapeutische Konzentrationen zwischen 2 und 15 ng/ml, wobei die Angaben über eine Korrelation zwischen klinischer Wirkung und Plasmaspiegel in der Literatur widersprüchlich sind.
Auswahl Medikamente	Fluanxol®
Akkreditiert	ja

Fluphenazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10-18 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 1-10 ng/ml toxisch: ab 15 ng/ml
Auswahl Medikamente	Lyogen®

Akkreditiert	ja
Flupirtin	
Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,5 - 1,5 µg/ml Kritisch ab 4 µg/ml
Auswahl Medikamente	Katadolon® Trancolong®
Akkreditiert	ja

Flurazepam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 3 Std. (Flurazepam) 47 bis 100 Std. (Desalkylflurazepam)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Flurazepam als Desalkylflurazepam
Referenzbereich	Therapeutisch: 75-165 ng/ml Kritisch ab 330 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i> Hinweis: Flurazepam wird rasch metabolisiert. Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf den Metaboliten Desalkylflurazepam nach Entnahme im Steady State nach wiederholter Einnahme. Nach einmaliger Einnahme werden nach Blutentnahme innerhalb von 3 Stunden nach Einnahme Spiegel von 10-22 ng/ml erreicht.
Auswahl Medikamente	Dalmadorm®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Flurazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Fluvoxamin

Material	Serum: 0,5 ml, Versand lichtgeschützt und gefroren

Halbwertszeit (HWZ)	21-43 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 60-230 ng/ml Kritisch ab 500 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Fevarin®
Anmerkung	Fluvoxamin ist ein potenter Inhibitor von CYP1A2 und CYP2C19, wobei eine maximale Hemmung bei 60 ng/ml beobachtet wird. Gemäß AGNP wird das TDM von Fluvoxamin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Gabapentin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	5-7 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 2-20 µg/ml toxisch: ab 25 µg/ml
Auswahl Medikamente	GabaLiquid GeriaSan® Neurontin®
Akkreditiert	ja

Gentamicin

Material	Serum: 1 ml Stabilität 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C
Methode	KIMS
Referenzbereich	<2 µg/ml (Talspiegel) 5-12 µg/ml (Spitzenspiegel) Konzentrationsbestimmungen von Gentamicin sollten frühestens nach Erreichen des Steady-State nach 3 bis 5 Dosen und dann alle 3 Tage erfolgen. Zur Bestimmung des Spitzenspiegels sollte das Blut etwa 30 min. nach Ende einer Kurzinfusion bzw. 1 Std. nach i. m. Gabe entnommen werden. Der angegebene Spitzenspiegel bezieht sich auf die mehrmals tägliche Gabe und sollte bei Erregern mit einer MHK von 1 mg/ml nicht unterschritten werden, bei einer MHK von 4 mg/ml sollte ein Spitzenspiegel von mindestens 32 µg/ml angestrebt werden. Unter einmal täglicher Gabe sollte der Spitzenspiegel zwischen 20 und 30 µg/ml liegen. Für erhöhte Oto- und Nephrotoxizität sind die Talspiegel maßgeblich, vor einer erneuten Gabe sollte die Serumkonzentration (Talspiegel) bei Verabreichung von mehreren Dosen pro Tag unter 2

µg/ml abgesunken sein, bei einmal täglicher Gabe auf unter 0,5 µg/ml.

Auswahl Medikamente	Gentamicin-ratiopharm® InfectoGenta ® Refobacin®

Haloperidol

Material	Serum: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10-35 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 1-10 ng/ml toxisch: ab 15 ng/ml Unter Langzeitbehandlung mit hohen Dosen werden durch adaptive Rezeptorveränderungen höhere Spiegel akzeptiert.
Auswahl Medikamente	Haldol®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Hydrochlorothiazid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 70-490 ng/ml Laut Fachinformation finden sich 1 bis 5 Std. nach Einnahme von 12,5 bis 100 mg HCT Serumkonzentrationen im angegebenen Bereich.
Auswahl Medikamente	Esidrix® Dytide®
Akkreditiert	ja

Hydrocodon

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Hydrocodon liegt kein valider therapeutischer Bereich vor. Gemäß Fachinformation werden nach Einnahme von 10 mg Hydrocodon nach 1 bis 2 Std. nach Einnahme Spitzenspiegel von etwa 23 ng/ml gefunden.
Auswahl Medikamente	DICODID®

Hydromorphon

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	In der Literatur wird eine ausreichende Schmerzstillung für Konzentrationen >4 ng/ml beschrieben. Gemäß Fachinformation werden 1 Std. nach Einnahme von 8 mg Hydromorphon Spitzenspiegel von 5,5 ng/ml gefunden.
Auswahl Medikamente	Palladon® Dilaudid®
Anmerkung	Hydromorphon ist ein aktiver Metabolit von Morphin, Codein und Dihydrocodein.
Akkreditiert	ja

Hydroxychloroquin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: >400 Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf die Therapie der rheumatoiden Arthritis, laut Literatur liegen wirksame Spiegel oberhalb von etwa 200-400 ng/ml. Je nach Quelle werden unerwünschte Wirkungen oberhalb von 400-600 ng/ml bzw. erst ab 1000 ng/ml beschrieben. Laut Fachinformation liegen wirksame Konzentrationen zur Prophylaxe der Malaria bei 12,8 bis 32 ng/ml, zur Therapie derselben bei 96 bis 192 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Quensyl®
Akkreditiert	ja

Hydroxyzin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Cetirizin
Referenzbereich	30-90 ng/ml Gemäß Fachinformation liegen Spitzenspiegel etwa 2 Std. nach Einnahme einer Einmaldosis von 25 mg um 30 ng/ml bzw. nach 50 mg um 70 ng/ml. Nach wiederholter täglicher Einnahme liegen die Spiegel bei etwa 40 bzw. 90 ng/ml. Nach einer intramuskulären Einzeldosis von 50 mg betragen die Spitzenwerte etwa 65 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Atarax® Vistaril®

Ibuprofen

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 3 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-50 µg/ml Kritisch ab 100 µg/ml
Auswahl Medikamente	Aktren® Dolormin® Neuralgin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8 und CYP2C9.
Akkreditiert	ja

Imatinib

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: >1000 ng/ml (Talspiegel) Kritisch ab 3000 ng/ml Ab einem Talspiegel von >3000 ng/ml wird in der Literatur ein gehäuftes Auftreten von Neutropenien beschrieben. Eine Spiegelbestimmung sollte im Steady State frühestens nach 28 Tagen Einnahme erfolgen.
Auswahl Medikamente	Glivec®
Akkreditiert	ja

Imipramin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	11 bis 25 Std. (Imipramin) 15 bis 18 Std. (Desipramin)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Summe aus Imipramin und Desipramin Therapeutisch: 175-300 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Anmerkung	Der Hauptmetabolit Desipramin ist pharmakologisch hochwirksam. Gemäß AGNP wird das TDM von Imipramin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste

Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht.
(Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)

Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2, CYP2C19 und CYP2D6.

Akkreditiert	ja

Indometacin

Material	Serum 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 11 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,3 - 3 µg/ml Kritisch ab 5 µg/ml Toxisch ab 100 µg/ml Bei Behandlung mit Indometacin zur Schließung eines offenen Ductus arteriosos bei Neugeborenen sollten die Konzentrationen nach Smyth et al. (2004) idealerweise für mindestens 24 Stunden oberhalb von 0,4 µg/ml gehalten werden.
Auswahl Medikamente	Indomet-ratiopharm®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.
Akkreditiert	ja

Infliximab

Material	Serum: 1 ml
Methode	FIA
Referenzbereich	5-10 µg/ml Für das beste Outcome empfiehlt die aktuelle Literatur unterschiedliche Zielbereiche entsprechend der zu behandelnden Erkrankung. Empfohlen wird die Bestimmung der Talspiegel 14 Wochen nach Applikation, die angegebenen Bereiche beziehen sich auf den Talspiegel während der Erhaltungsphase. Entzündliche Darmerkrankungen: 7-10 µg/ml Rheumatoide Arthritis: 3-7 µg/ml Spondyloarthritis: >7 µg/ml Plaque-Psoriasis: >5 µg/ml
Anmerkung	Bei Messung subtherapeutischer Konzentrationen im Steady State sollte die Bestimmung von Anti-Drug-Antikörper (ADA) erfolgen. Siehe auch Infliximab Antikörper.

Infliximab Antikörper

Material	Serum: 1 ml
Methode	FIA
Referenzbereich	Ein hoher, in Kontrollmessungen zunehmender Antikörpertiter geht in der Regel mit einer geringeren Infliximab-Konzentration und mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Ansprechen auf Infliximab einher und ist hinweisend auf die Entwicklung von Anti-Drug-Antibodies (ADA). In diesem Fall sollte eine Dosiserhöhung, eine Intervallverkürzung und/oder ein Präparatewechsel erwogen werden. Ein niedriger, im Verlauf eher abnehmender Titer spricht für transiente Antikörper, eine Anpassung der Therapie ist für gewöhnlich nicht indiziert.

Isavuconazol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	Mehrere Tage
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	>1 µg/ml (Talspiegel) Gemäß Fachinformation werden maximale Serumkonzentrationen nach 2 bis 4 Std. erreicht. Diese erreichen 7,5 µg/ml nach Einnahme von 200 mg bzw. 20 µg/ml nach Einnahme von 600 mg.
Auswahl Medikamente	Cresemba®
Akkreditiert	ja

Isoniazid

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	Schnellinaktivierer: 1 Std. Langsaminaktivierer: 3 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Acetylisoniazid Für das pharmakologisch inaktive Acetylisoniazid sind keine therapeutischen Bereiche definiert, die Bestimmung kann für die Berechnung der Ratio zur orientierenden Einschätzung des Acetylierer-Phänotyps dienen. Acetylisoniazid/Isoniazid-Ratio Die berechnete Ratio dient der orientierenden Einschätzung des Acetylierer-Phänotypus und einer ggf. angezeigten Anpassung der Dosierung, um Unter- wie Überdosierungen sowie daraus resultierende Resistenzen zu vermeiden. <i>Hinweis: Die Daten der Literatur gelten für eine Blutentnahme 2 Std. nach Einnahme.</i> Langsam-Acetylierer: Median 0,3 Intermediär-Acetylierer: Median 1 Schnell-Acetylierer: Median 2 <i>Modifiziert nach Fukino et al. Effects of N-acetyltransferase 2 (NAT2), CYP2E1 and Glutathione-S-transferase (GST) genotypes on the serum concentrations of isoniazid and metabolites in tuberculosis patients. J Toxicol Sci. 2008; Vol. 33 (2):187-195</i>

Im Falle eines verlangsamten Acetylierer-Phänotyps könnte eine Differenzierung zwischen dem entsprechenden genetischen Hintergrund und einer Inhibierung von NAT2 mittels Genotypisierung von NAT2 erfolgen (keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen).

Referenzbereich	Therapeutisch: 3-6 µg/ml Achtung: Die therapeutischen Bereiche beziehen sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel). Nach Alsultan & Peloquin (2014)* gilt der angegebene therapeutische Bereich von 3-6 µg/ml für die Gabe von 300 mg täglich. Bei Gabe von 900 mg zweimal wöchentlich gilt ein therapeutischer Bereich von 9 - 15 µg/ml. Gemäß Fachinformation beträgt nach Einnahme von 300 mg Isoniazid die Serumkonzentration 2 Std. bei Langsamacetylierern durchschnittlich 3-9 µg/ml, bei Schnellacetylierern liegt sie um 30-40% niedriger. <i>*Alsultan & Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i>
Auswahl Medikamente	ISOZID®
Anmerkung	Isoniazid und Acetylisoniazid inkl. der berechneten Ratio sind Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose. Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2.
Akkreditiert	ja

Itraconazol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	24 bis 36 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Prophylaxe: 0,5 - 4 µg/ml (Talspiegel) Therapie: 1 - 4 µg/ml (Talspiegel) Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 7 Tage nach Therapiebeginn sowie 5 bis 7 Tage nach einer Dosisanpassung kontrolliert und danach regelmäßig alle 1 bis 2 Wochen überprüft werden. Für eine erfolgreiche Therapie der Aspergillose sind laut Literatur unter Umständen höhere Talspiegel von bis zu 8 µg/ml notwendig.
Auswahl Medikamente	Itraderm® Sempera® SIROS®
Anmerkung	Der Hauptmetabolit Hydroxyitraconazol weist eine antimykotische Aktivität auf, welche mit der von Itraconazol vergleichbar ist. Die therapeutischen Bereiche in der Literatur beziehen sich allein auf Itraconazol. Die gefundenen Serumkonzentrationen für Hydroxyitraconazol sind üblicherweise etwa doppelt so hoch.
Akkreditiert	ja

Ketamin

Material	Serum: 0,2 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Generelle Anästhesie (intravenös): 1200-2400 ng/ml Analgesie (intravenös): 40-150 ng/ml Antidepressiv: um 185 ng/ml Das Erwachen aus der Anästhesie erfolgt laut Literatur etwa bei Unterschreiten von 1000 ng/ml. Für Konzentrationen von 50 bis 300 ng/ml werden in der Literatur psychotrope Effekte wie Störungen des Raum- und Zeitempfindens, visuelle und akustische Halluzinationen sowie Dissoziation beschrieben.
Auswahl Medikamente	Ketanest®

Ketoprofen

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1 - 14 µg/ml Gemäß Fachinformation finden sich etwa 1,5 bis 2,5 Stunden nach Einnahme von 50 mg Spitzenspiegel von etwa 3 µg/ml, nach Einnahme von 100 mg etwa 5,5 µg/ml. Laut Literatur wird eine zuverlässige Analgesie bei Konzentrationen >9 µg/ml erreicht.
Auswahl Medikamente	Gabrilin®

Lacosamid

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10-15 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 1,0-10 µg/ml kritisch: ab 20 µg/ml
Auswahl Medikamente	Vimpat®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Lacosamid als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Lamotrigin

Material	Serum; 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	14 bis 104 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<i>Als Antikonvulsivum:</i> Therapeutisch: 3-15 µg/ml Kritisch ab 20 µg/ml <i>Als Stimmungsaufheller:</i> Therapeutisch: 1-6 µg/ml (Spiegel sollte über 3,25 µg/ml liegen) Kritisch ab 20 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Lamictal®
Akkreditiert	ja

Leflunomid als Teriflunomid

Material	Serum oder Plasma (EDTA bzw. Heparin); 0,2 ml Sollte die Bestimmung nach Auswaschtherapie bei Kinderwunsch zur Vermeidung einer möglichen Fruchtschädigung indiziert sein, so muss dies im Untersuchungsauftrag ausdrücklich genannt werden und als entsprechendes Verfahren mit niedrigerer Bestimmungsgrenze durchgeführt werden.
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 2 Wochen
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Gemessen wird der aktive Metabolit Teriflunomid (HMR 1726 bzw. A77 1726).
Referenzbereich	>16 µg/ml Für ein gutes Ansprechen in der Therapie der rheumatoiden Arthritis sollten nach van Roon et al. (2005) Serumkonzentrationen >16 µg/ml erreicht werden. Für hiervon abweichende Indikationen wie die Therapie der BK-Virusnephropathie bei nierentransplantierten Patienten werden deutlich höhere Konzentrationen >40 µg/ml empfohlen. In der Literatur werden schwere unerwünschte Wirkungen wie Hämolyse und Thrombosen für Konzentrationen um 70 µg/ml beschrieben. Kinderwunsch bzw. geplante Schwangerschaft Zur Vermeidung einer möglichen Fruchtschädigung bei Kinderwunsch muss die Serumkonzentration nach durchgeführter Auswaschtherapie unabhängig vom gewählten Auswaschverfahren in zwei unabhängigen Messungen mit Abstand von mindestens 14 Tagen unterhalb 0,02 µg/ml liegen, anschließend sind weitere vier Wochen Abstand bis zur Befruchtung erforderlich.
Auswahl Medikamente	Arava® Leflunomid ratiopharm®
Akkreditiert	ja

Levetiracetam

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-40 µg/ml Kritisch ab 50 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist der AGNP 2017 entnommen. Alternative Literaturquellen empfehlen einen abweichenden Bereich von 2-50 µg/ml, in welchem Anfallsfreiheit erreicht wird. Im Individualfall werden Konzentrationen deutlich oberhalb von 50 µg/ml toleriert, wobei 100 µg/ml nicht überschritten werden sollten.
Auswahl Medikamente	Keppra® Kevesy Levetiragamma®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Levetiracetam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Levodopa (L-Dopa)

Material	Serum: 0,2 ml, Versand tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 1 Std, deutlich länger bei Komedikation mit Carbidopa oder Benserazid
Methode	HPLC
Mitbestimmter Metabolit	Auf Wunsch: Hauptmetabolit 3-O-Methyldopa (Synonym: Oximethyl-DOPA) Unter Therapie mit L-DOPA kann ein therapeutischer Bereich von 3,3 - 47,3 µmol/l verwendet werden.
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,9–2,0 µg/ml Kritisch ab 5 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 1 Stunde nach Einnahme von 250 mg Levodopa in Kombination mit Carbidopa. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Madopar®
Anmerkung	Hinweis: Für das Monitoring der in den Kombipräparaten zusätzlich enthaltenen L-DOPA-Decarboxylasehemmer Carbidopa bzw. Benserazid besteht in unserem Labor infolge der fehlenden klinischen Relevanz keine Bestimmungsmöglichkeit.
Akkreditiert	ja

Levomepromazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	16 bis 78 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 30 - 160 ng/ml Kritisch ab 320 ng/ml
Auswahl Medikamente	Neurocil®
Akkreditiert	ja

Lidocain

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1,4-5 µg/ml Kritisch ab 6 µg/ml Toxisch ab 10 µg/ml
Auswahl Medikamente	Xylocain® Xyclocitin® Xycloneural®
Akkreditiert	ja

Linezolid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2 - 7 mg/l (Talspiegel) Kritisch ab: 10 mg/l Für Talspiegel >7 mg/l wurden gehäuft Thrombozytopenien beschrieben. Ziel ist, eine Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration aufrechtzuerhalten (PK/PD-Zielbereich: 100%fT > MHK). Gemäß EUCAST liegen für Linezolid die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Staphylokokken sowie für Enterokokken bei ≤4 mg/l.
Akkreditiert	ja

Lithium

Material	Serum: 1 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C, 6 Monate bei -20°C
Methode	Farbtest am Roche COBAS c701

therapeutischer Bereich	Therapeutisch: 0,6-1,2 mmol/l Toxisch ab: 2,0 mmol/l
Auswahl Medikamente	Hypnorex® Lithiofor® Quilonum®
Akkreditiert	ja

Lorazepam

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	12 bis 16 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 30 - 100 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017
Auswahl Medikamente	Tavor®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Lorazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Lormetazepam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	8 bis 14 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2-10 ng/ml Kritisch ab 100 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 90 min. nach Einnahme. Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Loretam® Noctamid® Sedalam®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Lormetazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden.

(Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)

Akkreditiert	ja

Maprotilin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 bis 58 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 75 - 130 ng/ml Kritisch ab 220 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Ludiomil®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Maprotilin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Mebendazol

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: >0,1 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel etwa 2 bis 4 Stunden nach Einnahme. Erfolgreich behandelte Kinder, welche 100-200 mg/kg/Tag bis zu 6 g erhielten, bauten Spitzenspiegel um 0,12 µg/ml auf.
Auswahl Medikamente	Surfont® Vermox®

Medazepam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2-5 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Summe aus Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam: therapeutisch: 200-2.500 ng/ml toxisch: ab 3.000 ng/ml

	Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017
Auswahl Medikamente	Rudolet®
Anmerkung	Medazepam wird rasch zu den pharmakologisch aktiven Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam metabolisiert. Gemäß AGNP wird das TDM von Medazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Meloxicam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,5 - 1,5 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich bezieht sich auf die Spitzenspiegel etwa 5 bis 6 Stunden nach Einnahme bzw. rektaler Gabe. Nach intramuskulärer Gabe werden Spitzenspiegel bereits nach etwa 1 bis 1,5 Stunden erreicht. Gemäß Fachinformation führt eine 1x tägliche Anwendung zu wenig schwankenden Konzentrationen von 0,4 bis 1 µg/ml für die 7,5 mg-Dosis und 0,8 bis 2 µg/ml für die 15 mg Dosierung.
Auswahl Medikamente	Mobec®

Melperon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 6 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 30 - 100 ng/ml Kritisch ab 200 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Melperon bei Verwendung als Antikonvulsivum nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann- (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Meropenem

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren Stabilität: 1 Std. bei 20-25 °C, 3 Tage bei -20 °C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Meropenem liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von Meropenem hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, welche der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei die Expertenmeinung vertreten, ein Vielfaches der MHK anzustreben. PK/PD Zielbereich: 100%fT >4x MHK Talspiegel/MHK ≥6 bei Pneumonie Talspiegel/MHK ≥2 bei Haut- und Weichteilinfektionen Bis zum Vorliegen der jeweiligen MHK kann orientierend ein Spiegel von 8-12 mg/l im Steady State verwendet werden. Kritisch ab 16 mg/l. Gemäß EUCAST liegen für Meropenem die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete <i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> und <i>Streptococcus pneumoniae</i> bei ≤2 mg/l.
Anmerkung	Das TDM von beta-Lactamen zielt darauf ab, die Konzentration an freiem Antibiotikum über einen möglichst großen Prozentsatz des Dosierungsintervalls oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des entsprechenden Keimes zu halten (% fT>MHK). Meropenem weist praktisch keine Plasmaproteinbindung auf (<2%), sodass die Konzentration an freier Substanz der Gesamtkonzentration entspricht. Ariano et al. beschrieben einen 80%-igen klinischen Behandlungserfolg bei >75% T>MHK. Für Intensivpatienten wurde in zahlreichen Studien eine Konzentration oberhalb der MHK für das gesamte Dosierungsintervall empfohlen.
Akkreditiert	ja

Metamizol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15 min (Metamizol) 2 bis 3 Std. (4-Methylaminoantipyrin) 2 bis 5 Std. (4-Aminoantipyrin)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	4-Methylaminoantipyrin 4-Aminoantipyrin
Referenzbereich	Metamizol wird nach oraler Applikation innerhalb weniger Minuten vollständig zum pharmakologisch wirksamen Hauptmetaboliten 4-Methylaminoantipyrin (4-MAA) und weiter zum etwas schwächer wirksamen 4-Aminoantipyrin (4-AA) metabolisiert. 4-Methylaminoantipyrin Gemäß Fachinformation findet sich etwa 1 bis 3 Stunden nach oraler Anwendung von 1 g Metamizol-Natrium eine maximale Konzentration von etwa 8 bis 13 µg/ml, nach rektaler Gabe von

	etwa 4 bis 8 µg/ml. 4-Aminoantipyrin Für 4-Aminoantipyrin ist kein therapeutischer Bereich definiert. Laut Literatur liegt das Verhältnis von 4-Methylaminoantipyrin zu 4-Aminoantipyrin bei etwa 10:1. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Metamizolspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.
Auswahl Medikamente	Novalglin® Novaminsulfon-ratiopharm®
Akkreditiert	ja

Metformin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,1-2,5 µg/ml Kritisch ab: 5 µg/ml Toxisch ab: 45 µg/ml Laut Fachinformation wird bei den empfohlenen Dosierungen und Dosierungsintervallen die Konzentration im Gleichgewichtszustand innerhalb von 24 bis 48 Stunden erreicht und beträgt in der Regel <1 µg/ml. Serumkonzentrationen >5 µg/ml sind mit einem gehäufteten Auftreten von Laktatazidosen assoziiert.
Auswahl Medikamente	Diabesin® Juformin® Siofor®
Akkreditiert	ja

Methadon

Material	Serum, 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	EDDP (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin) EDDP ist der Hauptmetabolit von Methadon. Die Konzentration ist abhängig vom Metabolisierer-Typ und beträgt je nach Zeitpunkt der Blutentnahme erfahrungsgemäß etwa 1/10 der Methadonkonzentration.
Referenzbereich	Therapeutisch: 250-800 ng/ml Um ein Abstinenzsyndrom bzw. Craving zuverlässig zu unterdrücken sollten Talspiegel nicht unter 400 ng/ml (D,L-Methadon) bzw. 250 ng/ml (Levomethadon) liegen. Zusätzlich lassen Talspiegel über 400 ng/ml bzw. 250 ng/ml durch die Kreuztoleranz weitere Opiode und Heroin nur noch deutlich abgeschwächt wirken. Der Spitzenspiegel 3 bis 4 Std. nach Einnahme sollte <800 ng/ml (D,L-Methadon) liegen bzw. das Zweifache des Talspiegels nicht überschreiten. Zu beachten ist die in der Literatur beschriebene sehr große interindividuelle Toleranz erhöhter Konzentrationen sowie Variabilität der Talspiegel.

Für nicht-tolerante Patienten sind Spiegel >100 ng/ml als kritisch anzusehen.

Therapeutische Bereiche nach AGNP 2017:

D,L-Methadon 400–600 ng/ml (Talspiegel), Kritisch ab 600 ng/ml

Levomethadon 250–400 ng/ml (Talspiegel), Kritisch ab 400 ng/ml

Anmerkung	siehe auch Suchtmittel/Drogen
Akkreditiert	ja

Methotrexat (MTX)

Material	Serum: 0,5 ml Stabilität: 1 Tag bei 20-25°C, 14 Tage bei 2-8°C, 6 Monate bei -20°C
Methode	EIA
therapeutischer Bereich	<0,2 µmol/l Für das Drug Monitoring der Hochdosistherapie (HDMTX) hinsichtlich Toxizität wird eine Überprüfung der Konzentration nach 24, 48 und 72 Std. sowie für die Kurzinfusion (unter 6 Std.) nach Abschluss der Infusion sowie nach 24, 48 und 72 Std. empfohlen, bis diese unterhalb von 0,1-0,2 µmol/l gefallen ist. Für Patienten mit eingeschränkter Elimination bzw. renaler Funktion wird ein Abfallen auf <0,05 µmol/l als sicherer angesehen. Bei normaler MTX-Elimination sind in der Hochdosistherapie folgende Konzentrationen zu erwarten: 24 Std. nach Gabe: um 10 µmol/l 48 Std. nach Gabe: um 1 µmol/l 72 Std. nach Gabe: um 0,2 µmol/l Der Zielbereich für die Behandlung hämatologischer Erkrankungen nach Beendigung der 24-Std. Infusion (Steady-State) liegt zwischen 16 und 40 µmol/l, der Zielbereich zur Behandlung des Osteosarkoms liegt bei 1000-1500 µmol/l zum Ende der Kurzinfusion (Spitzenspiegel). Unter Anwendung von Glucarpidase als Notfallmedikation finden sich durch Kreuzreaktion mit Spaltprodukten falsch erhöhte Werte.
Auswahl Medikamente	Bendatrexat® Lantarel®
Akkreditiert	ja

Methsuximid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1-3 Std. (Methsuximid) 36-45 Std. (N-Desmethylmethsuximid)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 10-40 µg/ml kritisch: ab 45 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>

Auswahl Medikamente	Petinutin®
Anmerkung	Bestimmt wird der pharmakologisch aktive Metabolit N-Desmethylmethsuximid. Gemäß AGNP wird das TDM von Methsuximid bzw. des aktiven Metaboliten N-Desmethylmethsuximid für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Methylphenidat

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	2 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Ritalinsäure Für die pharmakologisch inaktive Ritalinsäure sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Der Serumspiegel der Ritalinsäure findet sich normalerweise etwa um den Faktor 10 bis 50 höher als die Muttersubstanz Methyphenidat. Auf diese Weise dient die Bestimmung der Ritalinsäure als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Methylphenidatpiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung und als Plausibilitätskontrolle unter Einnahme von Methylphenidat, da das Methylphenidat selbst infolge der sehr kurzen Halbwertszeit je nach Zeitpunkt der Blutentnahme ggf. schon nicht mehr nachweisbar ist.
Referenzbereich	Kinder und Jugendliche Therapeutisch: 6-26 ng/ml Kritisch ab 50 ng/ml Erwachsene Therapeutisch: 12-79 ng/ml Kritisch ab 50 ng/ml Die therapeutischen Bereiche gelten bei Blutentnahme zwei Stunden nach Einnahme von 20 mg einer schnellfreisetzenden bzw. 4-6 Std. nach 40 mg einer retardierten Formulierung (Spitzenspiegel). <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Concerta® Medikinet® Ritalin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Carboxylesterase 1.
Akkreditiert	ja

Methylprednisolon

Material	Serum: 0,2 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Methylprednisolon sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Laut Literatur werden 2 bis 3 Stunden nach Einnahme von 32 mg Methylprednisolon Spitzenspiegel zwischen 300 und 400 ng/ml bzw. von 150 bis 250 ng/ml nach Einnahme von 20 mg erreicht. Wie für alle Glucocorticoide geltend ist die Wirkdauer deutlich länger als die Verweilzeit im Serum.
Auswahl Medikamente	Advantan® Methylprednisolot® Urbason®

Metoclopramid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Metoclopramid sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Nach oraler Einnahme von 10 mg MCP in nicht retardierter Form werden Serumkonzentrationen um 50 ng/ml gefunden. Bei Gabe von deutlich höheren Dosen, z. B zur Behandlung des durch Chemotherapie induzierten Erbrechens, werden Konzentrationen um 250 ng/ml erreicht.
Auswahl Medikamente	MCP® Paspertin®

Metoprolol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 5 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch. 20-600 ng/ml
Auswahl Medikamente	Beloc-Zok® Lopresor®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Mianserin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	14 bis 33 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	

Therapeutisch: 15-70 ng/ml
 Kritisch ab 140 ng/ml
Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017

Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Midazolam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	alpha-Hydroxymidazolam
Referenzbereich	Behandlung von Krampfanfällen, bei Anwendung über Mundhöhle je nach Dosis folgende mittlere maximalen Serumspiegel: Dosis 2,5 mg (3 Mon-1 Jahr): 104 ng/ml Dosis 5,0 mg (1-5 Jahre): 148 ng/ml Dosis 7,5 mg (5-10 Jahre): 140 ng/ml Dosis 10 mg (10-18 Jahre): 87 ng/ml Anwendung als Narkotikum/Langzeitsedierung: Sedation: 50-100 ng/ml Amnesie: ca. 100 ng/ml zuverlässige Bewusstlosigkeit: 400-500 ng/ml
Auswahl Medikamente	BUCCOLAM® Dormicum®
Akkreditiert	ja

Milnacipran

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	5-8 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 100-150 ng/ml toxisch: ab 300 ng/ml Der therapeutische Bereich gilt für eine Einnahme von 100 mg täglich. Ggf. sind höhere Arzneistoffkonzentrationen notwendig. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	

Joncia®
 Ixel®
 Salvella®

Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Milnacipran für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Mirtazapin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 bis 40 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Normmirtazapin Für Normmirtazapin sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Mirtazapinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.
Referenzbereich	Therapeutisch: 30-80 ng/ml Kritisch ab 160 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Remergil® Mirtagamma® Mirtazelon®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Moclobemid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 7 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch 300-1000 ng/ml Kritisch ab 2000 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Aurorix®
Anmerkung	siehe auch unter Pharmakogenetik

Gemäß AGNP wird das TDM von Moclobemid als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z. B. bei der Fragestellung ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann.
(Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)

Akkreditiert	ja

Morphin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	10–100 ng/ml (Anwendung als Analgetikum) 50–200 ng/ml (Anwendung als Substitutionstherapeutikum) Kritisch ab 100 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Anmerkung	Morphin wird auch nach Abusus von Heroin gefunden, welches innerhalb weniger Minuten nach Applikation über den ebenfalls aktiven, aber sehr instabilen Metaboliten 6-Monoacetylmorphin (6-MAM) weiter zu Morphin abgebaut wird.
Akkreditiert	ja

Mycophenolsäure

Material	Serum: 0,2 ml Bitte Monovette ohne Trenngel verwenden.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Mycophenolsäure als aktiver Metabolit von Mycophenolatmofetil oder Mycophenolat-Natrium
Referenzbereich	Gemäß <i>Consensus Report on Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Solid Organ Transplantation 2010</i> gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel): Nach Nierentransplantation: ≥1,3 µg/ml in Kombination mit Cyclosporin A ≥1,9 µg/ml in Kombination mit Tacrolimus Kinder: 1-3,5 µg/ml in Kombination mit Calcineurin-Inhibitor Nach Lebertransplantation: >1 µg/ml in Kombination mit Calcineurin-Inhibitor >1,5 µg/ml in Monotherapie Nach Herztransplantation: 2-3 µg/ml in Kombination mit Tacrolimus Therapie von Autoimmunerkrankungen (z. B. SLE, Sjögren-Syndrom, Vaskulitis): 3-4,5 µg/ml Talspiegel 12 Std. nach Einnahme Für Talspiegel >3,5 µg/ml wurden gehäuft unerwünschte Wirkungen beschrieben.

Auswahl Medikamente	CellCept®
Akkreditiert	ja

Naproxen

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-100 µg/ml Kritisch ab 400 µg/ml Gemäß Fachinformation liegt die therapeutisch wirksame Konzentration >15 µg/ml. Nach einer oralen Dosis von 250 mg Naproxen werden maximale Spiegel von etwa 35 bis 40 µg/ml im Mittel nach 2 bis 4 Stunden erreicht.
Auswahl Medikamente	Aleve® Dolormin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2C9.
Akkreditiert	ja

Nitrazepam

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	18 bis 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 30-100 ng/ml Kritisch ab 200 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 2 Stunden nach Einnahme. Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Mogadan® Novanox®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Nitrazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Nordiazepam

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	50 bis 90 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 120-800 ng/ml Kritisch ab 1500 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Anmerkung	Nordiazepam ist ein pharmakologisch aktiver Metabolit mehrerer therapeutisch gebräuchlicher Benzodiazepine wie Diazepam, Chlordiazepoxid, Clorazepat, Prazepam und Medazepam. Gemäß AGNP wird das TDM von Nordiazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.)
Akkreditiert	ja

Olanzapin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30 bis 60 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Desmethyloanzapin Für Desmethyloanzapin sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Olanzapinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-80 ng/ml Kritisch ab 100 ng/ml
Auswahl Medikamente	ZYPREXA®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Omeprazol

Material	Serum: 0,5 ml
Methode	LCMS
Referenzbereich	Nach oraler Gabe von 40-80 mg Omeprazol werden nach ca. 10 Min. max. Serumspiegel von 0,8-4,4 mg/l erhalten.
Auswahl Medikamente	Nexium® Antra MUPS®

Anmerkung	Fremdversand Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Opipramol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6-12 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 50-500 ng/ml toxisch: ab 1000 ng/ml
Auswahl Medikamente	Opipram®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Oxaliplatin

Material	Serum: 1 ml
Methode	ICP-MS
Referenzbereich	Laut Fachinformation werden nach Mehrfachgabe von 85 mg/m ² alle 2 Wochen innerhalb von einer Stunde nach Gabe Spitzenkonzentrationen zwischen etwa 600 und 1000 µg/l gefunden, nach Mehrfachgabe von 130 mg/m ² alle 3 Wochen werden Spitzenkonzentrationen zwischen etwa 1100 und 1300 µg/l gefunden.
Anmerkung	Die Messung der platinhaltigen Zytostatika erfolgt über die Erfassung des Gesamtplatins. Die Bestimmung mehrerer platinhaltiger Arzneistoffe aus einer Probe ist daher leider nicht möglich.
Akkreditiert	ja

Oxazepam

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 15 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 200-1500 ng/ml Kritisch ab 2000 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Adumbran® Praxiten®

Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Oxazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Oxcarbazepin

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	5 Std. (Oxcarbazepin) 10 bis 20 Std. (10-OH-Oxcarbazepin)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	10-OH-Oxcarbazepin
Referenzbereich	Summe aus Oxcarbazepin und 10-OH-Oxcarbazepin Therapeutisch: 10-35 µg/ml Kritisch ab 40 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Trileptal® Apydan®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Oxcarbazepin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Oxycodon

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-100 ng/ml Kritisch ab 200 Laut Literatur liegen wirksame Spiegel oberhalb von 40 ng/ml. Individuell können je nach Schwere der der Grunderkrankung und Gewöhnung bis zu 800 ng/ml notwendig und toleriert werden.
Auswahl Medikamente	Oxygesic®
Akkreditiert	ja

Paliperidon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	17 bis 23 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-60 ng/ml Kritisch ab 120 ng/ml
Auswahl Medikamente	Xeplion®
Akkreditiert	ja

Paracetamol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2,5 - 25 Kritisch ab 70 µg/ml Toxisch ab 150 µg/ml
Auswahl Medikamente	ben-u-ron® Gelonida® Neuralgin® Thomapyrin® Vivimed®
Anmerkung	Paracetamol ist der aktive Metabolit des Prodrugs Phenacetin. Zur Beurteilung der Hepatotoxizität bei Überdosierung sollte die Messung wiederholt und mithilfe eines entsprechenden Nomogramms beurteilt werden. Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2E1, CYP2C9 und Sulfonyltransferase 1A1 (SULT1A1).
Akkreditiert	ja

Paroxetin

Material	Serum: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	12-44 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 20–65 ng/ml, toxisch ab: 120 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Seroxat®
Anmerkung	Paroxetin ist ein potenter Inhibitor von CYP2D6.

	Gemäß AGNP wird das TDM von Paroxetin als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Perampanel

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	48 bis 105 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 180-980 ng/ml kritisch: ab 1000 ng/ml
Auswahl Medikamente	Fycompa®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Perampanel als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z.B. bei der Fragestellung, ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Perazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	8 bis 16 Std.
Methode	LC-MS/ MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100-230 ng/ml Kritisch ab 460 ng/ml
Auswahl Medikamente	Taxilan®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Perphenazin

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren

Halbwertszeit (HWZ)	8-12 Std. Bei Anwendung von Perphenazinenantat als Depotpräparat HWZ auf bis zu 6 Tage verlängert.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 0,6-2,4 ng/ml toxisch: ab 5 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Perphenazin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Pethidin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100-800 ng/ml Kritisch ab 1000-2000 ng/ml Letal ab 2000-3000 ng/ml Laut Fachinformation finden sich nach intravenöser bzw. 15 min nach intramuskulärer Gabe von 25 mg maximale Konzentrationen von 100 bis 200 ng/ml.
Auswahl Medikamente	Dolantin®

Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V)

Material	Serum: 0,2 ml Stabilität: 1 Tag bei 2-8°C, min. 10 Tage bei -20 °C Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Phenoxymethylpenicillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von β -Lactam-Antibiotika hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, in welcher der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100%fT> 4x MHK). Laut Fachinformation werden nach oraler Gabe von 0,4 g, 1 g, 2 g und 3 g Penicillin V wurden mittlere Spitzenkonzentrationen von 6,1, 15, 26,3 und 35,5 µg/ml gemessen.
Auswahl Medikamente	Arcasin® Infectocillin® Isocillin®

Ispenoral®

Anmerkung Im Dosisbereich von 0,12-3,0 g besteht eine annähernd lineare Beziehung zwischen der Höhe der Dosis und der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC).

Phenprocoumon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 120 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-3 µg/ml Kritisch ab: 5 µg/ml Der therapeutische Bereich stellt einen eher unzuverlässigen Indikator dar. Die Einstellung unter Phenprocoumon zur Prophylaxe venöser Thrombosen sollte bevorzugt anhand des INR (International Normalized Ratio) erfolgen und im Zielbereich zwischen 2,0 und 3,0 liegen. Nach Änderung der Erhaltungsdosis stellen sich stabile Serumkonzentrationen erst nach mehreren Tagen ein.
Auswahl Medikamente	Marcumar®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9 sowie Cumarin-Resistenz und Cumarin-Sensitivität.
Akkreditiert	ja

Phenytoin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20-60 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 10-20 µg/ml kritisch: ab 25 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Phenhydan®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Phenytoin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) Siehe auch Pharmakogenetische Analysen / CYP2C9.
Akkreditiert	ja

Phenytoin, frei

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10-60 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 1-2 µg/ml kritisch: ab 2,5 µg/ml In der Literatur werden unerwünschte Wirkungen vereinzelt bereits für Spiegel >2 µg/ml beschrieben.
Auswahl Medikamente	Phenhydan®
Anmerkung	Phenytoin weist beim Gesunden eine Plasmaeiweißbindung von 90% auf, sodass eine freie Fraktion von 10% zu finden ist. Dies spiegelt sich direkt im therapeutischen Bereich wider, der entsprechend 10% des Bereiches des gesamten gemessenen Phenytoins ausmacht. Nur der freie Anteil ist pharmakologisch aktiv. Es konnte gezeigt werden, dass der freie Anteil besser mit dem Auftreten unerwünschten Wirkungen korreliert. Studien belegen, dass in Patienten mit einem erniedrigten Albumin unter 3500 mg/dl die Berechnung der freien Phenytoin-Fraktion ungenau ist und diese direkt gemessen werden sollte. Siehe auch Pharmakogenetische Analysen / CYP2C9.
Akkreditiert	ja

Pimozid

Material	Serum: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	23 bis 43 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 15-20 ng/ml Kritisch ab 20 ng/ml
Auswahl Medikamente	ORAP® ORAP® forte
Akkreditiert	ja

Pipamperon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	17 bis 22 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100 - 400 ng/ml Kritisch ab 500 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>

Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Pipamperon als nützlich für spezielle Indikationen oder bei spezifischen Problemen eingeschätzt, z. B. bei der Fragestellung ob Plasmakonzentrationen für eine bestimmte Dosis plausibel sind oder ob bei Nonrespondern, die zu niedrige Plasmakonzentrationen aufweisen, durch Dosissteigerung eine klinische Besserung erwartet werden kann. (Empfehlung AGNP Stufe 3: TDM nützlich)
Akkreditiert	ja

Piperacillin

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren Stabilität: 1 Std. bei 20-25 °C, 3 Tage bei -20 °C
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Piperacillin liegt aktuell kein allgemein gültiger therapeutischer Bereich vor. Die Wirksamkeit von Piperacillin hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, welche der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt. In einigen Publikationen wird hierbei als Expertenmeinung vertreten, das Vierfache der minimalen Hemmkonzentration anzustreben (PK/PD Zielbereich: 100%fT >4x MHK). Bis zum Vorliegen der jeweiligen MHK kann orientierend ein Talspiegel von >64 mg/l verwendet werden. Kritisch ab 150 mg/l Gemäß EUCAST liegen für Piperacillin die Grenzwerte der MHK für sensibel getestete Enterobacterales bei ≤ 8 mg/l und für Pseudomonas aeruginosa bei ≤ 16 mg/l. Gemäß Fachinformation beträgt die Spitzenkonzentration von Piperacillin nach 30-minütiger Kurzinfusion von 4g/500 mg etwa 300 mg/l.
Anmerkung	Für den in den Kombipräparaten Tazobac® bzw. Zerbaxa® zusätzlich enthaltenen beta-Lactamase-Inhibitor Tazobactam besteht in unserem Labor infolge der fehlenden klinischen Relevanz keine Bestimmungsmöglichkeit.
Akkreditiert	ja

Piracetam

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-50 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist dem Standardwerk Schulz & Schmoldt 2003 entnommen. Davon abweichend werden laut Hersteller im Spitzenspiegel Konzentrationen von 15 bis 19 µg/ml erreicht.
Auswahl Medikamente	Nootrop®

Piroxicam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30 bis 60 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2 - 6 µg/ml Kritisch ab 14 µg/ml Gemäß Fachinformation führt die täglich wiederholte Einnahme der üblichen Tagesdosis von 20 mg Piroxicam nach 5 bis 10 Tagen zu einem Steady State-Spiegel von 3 bis 7 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Pirox-CT®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.

Posaconazol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	35 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Prophylaxe: >0,7 µg/ml (Talspiegel) Therapie >1,0 µg/ml (Talspiegel) Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 5 bis 7 Tage nach Therapiebeginn bzw. einer Dosisanpassung kontrolliert werden. Bis zu 10 % aller behandelten Patienten erreichen keine prophylaktischen Serumkonzentrationen.
Auswahl Medikamente	Noxafil®
Akkreditiert	ja

Prazepam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	50 bis 90 Std. (Desmethyldiazepam)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Prazepam als Desmethyldiazepam
Referenzbereich	Desmethyldiazepamspiegel bei Gabe von Prazepam therapeutisch: 120-800 ng/ml toxisch: ab 1500 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Demetrin® Mono Demitrin®
Anmerkung	

Gemäß AGNP wird das TDM von Prazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.)

Akkreditiert	ja

Prednisolon

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 500-1000 ng/ml Nach Einnahme von 80 mg Prednisolon werden nach 1 bis 1,5 Std. Spitzenspiegel zwischen 750 und 1000 ng/ml gefunden welche in den folgenden 6 Std. nur sehr langsam auf unter 500 ng/ml abfallen. Wie für alle Glucocorticoide geltend ist die Wirkdauer deutlich länger als die Verweilzeit im Serum.
Auswahl Medikamente	Decortin® Prednigalen® Prednisolut®
Akkreditiert	ja

Prednison

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Prednisolon
Referenzbereich	Prednison stellt eine inaktive Vorstufe dar und wird rasch und vollständig in den aktiven Metaboliten Prednisolon umgewandelt. Für Prednison sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.
Auswahl Medikamente	Decortin® Rectodelt®

Pregabalin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6,3 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	

therapeutisch: 2-5 µg/ml
toxisch: ab 10 µg/ml

Auswahl Medikamente	Lyricea® PregabaHEXAL®
Akkreditiert	ja

Primidon

Material	Serum: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	15 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Phenobarbital
Referenzbereich	Primidon Therapeutisch: 5-10 µg/ml Kritisch ab 25 µg/ml Phenobarbital Therapeutisch: 10-40 µg/ml Kritisch ab 50 µg/ml
Auswahl Medikamente	Liskantin®
Anmerkung	Mitbestimmt wird der aktive Metabolit Phenobarbital. Gemäß AGNP wird das TDM von Primidon und seinem aktiven Metaboliten Phenobarbital für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.
Akkreditiert	ja

Procainamid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	N-Acetylprocainamid
Referenzbereich	Procainamid: Therapeutisch: 4-10 µg/ml N-Acetylprocaiamid: Therapeutisch: 15-25 µg/ml Kritisch ab: 40 µg/ml
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/N-Acetyltransferase 2.
Akkreditiert	ja

Promazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	5 bis 41 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-400 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml <i>Schulz & Schmoldt. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics. Pharmazie 58, 447-474 (2003)</i>
Auswahl Medikamente	Zurzeit in Deutschland kein Präparat im Handel
Akkreditiert	ja

Promethazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	10 bis 14 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 50 - 400 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml Der therapeutische Bereich ist Schultz & Schmoldt (2003) entnommen. Abweichend hiervon werden gemäß Fachinformation nach oraler Einnahme von 25 mg Spitzenspiegel bis 18 ng/ml bzw. nach 50 mg Einzeldosis bis 39 ng/ml gefunden. Nach intramuskulärer Injektion von 25 mg werden nach 4 Std. maximale Konzentrationen bis 28 ng/ml gemessen, die nach 12 Std auf unter 10 ng/ml absinken.
Auswahl Medikamente	Closin® Prothazin® Promethazin neuraxpharm®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Propafenon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 12 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,1-1,5 µg/ml
Auswahl Medikamente	Rytmonorm®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Propranolol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-300 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml
Auswahl Medikamente	Dociton® Obsidan®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.
Akkreditiert	ja

Prothipendyl

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 3 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<i>Als Antipsychotikum:</i> Therapeutisch: 30-80 ng/ml Kritisch ab 500 ng/ml <i>Als Schlafmittel:</i> Therapeutisch: 5-20 ng/ml (12 Std. nach Einnahme von 40 bis 80 mg) Kritisch ab 500 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i> Die Angaben sind der AGNP 2017 entnommen. Hiervon abweichend führten laut Krämer et al. (2018) bei psychiatrischen Patienten 40 mg Prothipendyl zu einer Plasmakonzentration von im Mittel 18,0 ng/ml (nach 1 Std.) bzw. 7,9 ng/ml (nach 10 Std.), 80 mg führten zu entsprechenden mittleren Spiegeln von 42,6 ng/ml bzw. 15,2 ng/ml. Bei einer Entnahme 1 Stunde nach Einnahme fand sich bei 80% der Probanden eine Plasmakonzentration von unter 30 ng/ml, nach 10 Stunden fand sich diese Konzentration bei 90 % der Probanden. <i>Quelle: Krämer et al. Range of therapeutic prothipendyl and prothipendyl sulfoxide concentrations in clinical blood samples. Drug Test Anal. 2018 Jun;10(6):1009-1016.</i>
Auswahl Medikamente	Dominal®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Prothipendyl nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.)

Protonamid

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-5 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel).
Auswahl Medikamente	PETEHA®
Akkreditiert	ja

Pyrazinamid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 17 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-60 µg/ml Achtung: Die therapeutischen Bereiche beziehen sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel). Nach Alsultan & Peloquin (2014)* gilt der therapeutische Bereich von 20-60 µg/ml für die Gabe von 25 bis 35 mg je kg Körpergewicht täglich. Bei Gabe von 50 mg/kg zweimal wöchentlich gilt ein therapeutischer Bereich von 60-90 µg/ml. Laut Fachinformation des Herstellers sollte ein Serumspiegel von 25 µg/ml erreicht werden, da dieser in vitro ermittelte Hemmwert als die für die Mehrzahl der Wildstämme von M. tuberculosis als zutreffende minimale Hemmkonzentration angenommen wird und eine höhere zeitliche Abdeckung („coverage“) im Blut messbarer Konzentrationen erreicht wird. <i>*Alsultan & Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i>
Auswahl Medikamente	Pyrafat®
Anmerkung	Pyrazinamid ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.
Akkreditiert	ja

Pyrimethamin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,7-1,3 µg/ml Der angegebene therapeutische Bereich ist Reiter Owona et al. (2020) entnommen. Gemäß Fachinformation schwanken nach Einnahme täglicher Dosen von 25 mg Pyrimethamin die Serumkonzentrationen zwischen 0,26 und 1,4 µg/ml. Ganz allgemein beträgt die Konzentration im Liquor etwa ein Fünftel der Blutkonzentrationen.
Auswahl Medikamente	Daraprim®
Akkreditiert	ja

Quetiapin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	5-7 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 100-500 ng/ml toxisch: ab 1000 ng/ml
Auswahl Medikamente	Seroquel Prolong® Seroquel®
Akkreditiert	ja

Ramipril

Material	Serum: 1 ml
Halbwertszeit (HWZ)	13-17 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Ramipril ist pro-drug von Ramiprilat. Es wird der Plasmaspiegel von Ramipilat erfasst. Nach oraler Gabe von 10 mg Ramipril werden nach 2-4 Std. max. Plasmaspiegel von 30-40 µg/l Ramiprilat gemessen. Im "Steady State" werden 24 Std. nach Gabe min. Plasmakonzentrationen von 2-5 µg/l gefunden.
Anmerkung	Fremdleistung

Reboxetin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	13 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 60-350 ng/ml Kritisch ab 700 ng/ml
Auswahl Medikamente	Edronax® Solvex®
Akkreditiert	ja

Rifabutin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	26 bis 50 Std.
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	Therapeutisch: 0,45-0,9 µg/ml Achtung: Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel) und ist Alsultan & Peloquin (2014)* entnommen. Hiervon leicht abweichend werden gemäß Fachinformation 2-4 Std. nach Einnahme von 300-600 mg Rifabutin maximale Konzentrationen von 0,4-0,7 µg/ml gefunden und die minimale Hemmkonzentration damit bis zu 30 Std. aufrechterhalten. <i>*Alsultan & Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i>
Auswahl Medikamente	Mycobutin®
Anmerkung	Rifabutin ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.

Rifampicin

Material	Serum: 0,2 ml, tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 16 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 8-24 µg/ml Achtung: Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme 2 Std nach Einnahme (Maximalspiegel) und ist Alsultan & Peloquin (2014)* entnommen. Hiervon leicht abweichend werden gemäß Fachinformation 2 Std. nach Gabe von 450 mg Rifampicin maximale Konzentrationen von 5-13 µg/ml gefunden. <i>*Alsultan & Peloquin. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. Drugs. 2014 Jun;74(8):839-54</i>
Auswahl Medikamente	Eremfat®
Anmerkung	Rifampicin ist Teil des Tuberkulostatika-Panels; medikamentöse Therapie bei Tuberkulose.

Risperidon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 Std. (Risperidon) ca. 24 Std. (9-Hydroxyrisperidon)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	9-Hydroxyrisperidon
Referenzbereich	Summe aus Risperidon und 9-Hydroxyrisperidon Therapeutisch: 20-60 ng/ml Kritisch ab 120 ng/ml
Auswahl Medikamente	Risperdal®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Ropivacain

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-2 Neugeborene: 0,1-1,5 Kritisch ab: 2 Laut Literatur ist die Pharmakokinetik von Ropivacain nach epiduraler Injektion von Kindern zwischen 4 und 12 Jahren mit der Kinetik von Erwachsenen vergleichbar. Nach Gabe von 3 mg/kg Ropivacain überschritten die gemessenen maximalen Serumspiegel von Gesamt-Ropivacain 2 µg/ml nicht. Dieser Grenzwert findet sich in verschiedenen Veröffentlichungen als nicht zu überschreitende obere Grenze. Weiterhin wird beschrieben, dass nach Gabe von 2 mg/kg die maximale Serumkonzentration für Kleinkinder zwischen 1 und 2 Jahren 0,52 µg/ml beträgt und nach 115 min erreicht wird, zwischen 5 und 8 Jahren 0,42 µg/ml nach 30 min.
Auswahl Medikamente	Naropin®

Rufinamid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6 bis 10 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 5-30 µg/ml Kritisch ab 40 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Inovelon®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Rufinamid für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Sertralin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	22 bis 34 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-150 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml
Auswahl Medikamente	Zoloft®
Akkreditiert	ja

Sirolimus

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml, bevorzugt Probenversand gekühlt
Halbwertszeit (HWZ)	46 bis 78 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Gemäß Clinical Medication Guidelines For Solid Organ Transplants 2021 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel): Nach Nierentransplantation 5-10 ng/ml (nach Monat 3) in Kombination mit Mycophenolat und Glucocortikoiden 8-10 ng/ml (nach Monat 3) in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoide Kinder: 4-6 ng/ml (nach Monat 3) in Kombination mit Mycophenolat und Glucocortikoiden Nach Lebertransplantation 6-8 ng/ml (Monat 1 bis 3) bzw. 5-8 ng/ml (nach Monat 3) in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin A mit oder ohne Mycophenolat und Glucocortikoiden 8-10 ng/ml (Monat 1 bis 3) bzw. 5-8 ng/ml (nach Monat 3) in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoide Nach Lungentransplantation 4-6 ng/ml in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin A mit oder ohne Mycophenolat und Glucocortikoiden 6-8 ng/ml in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoiden Nach Herztransplantation 4-8 ng/ml in Kombination mit Tacrolimus oder Cyclosporin A mit oder ohne Mycophenolat und Glucocortikoiden 8-12 ng/ml in Monotherapie mit oder ohne Glucocortikoiden Für Talspiegel >15 ng/ml wurden gehäuft unerwünschte Wirkungen beschrieben.
Auswahl Medikamente	Rapamune®
Akkreditiert	ja

Spironolacton als Canrenon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 2 Std. (Spironolacton) 18 bis 23 Std. (Canrenon)
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100-250 ng/ml Spironolacton wird rasch in seinen pharmakologisch wirksamen Metaboliten Canrenon umgewandelt. Laut Fachinformation liegen die Steady-state-Spiegel von Canrenon zwischen 50 und 190 ng/ml. Der Steady-state wird nach 3 bis 8 Tagen bzw. bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites nach 14 Tagen täglicher Applikation von Spironolacton erreicht.
Auswahl Medikamente	Aldactone®
Akkreditiert	ja

Stiripentol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 13 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1-10 µg/ml Kritisch ab 15 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Diacomit®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Stiripentol für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Sulfamethoxazol

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100-150 µg/ml Kritisch ab: 200 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 2 bis 3 Std. nach Einnahme.
Auswahl Medikamente	Cotrim-ratiopharm® Eusaprim® Kepinol®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.

Sulfapyridin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
therapeutischer Bereich	Therapeutisch: 20-50 µg/ml Kritisch ab 100 µg/ml
Akkreditiert	ja

Sulfasalazin als Sulfapyridin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	Therapeutisch: 20-50 µg/ml Kritisch ab: 100 µg/ml Der größte Teil der verabreichten Sulfasalazin-Dosis wird im Dickdarm in seine aktiven Metaboliten Sulfapyridin und 5-Aminosalicylsäure gespalten. Der therapeutische Bereich bezieht sich ausschließlich auf das Sulfapyridin. Für das antiphlogistisch wirksame 5-Aminosalicylsäure besteht leider keine Bestimmungsmöglichkeit.
Auswahl Medikamente	Azulfidine® Colo-Pleon® Pleon®
Akkreditiert	ja

Sulpirid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 14 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 200 - 1000 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Dogmatil® Meresä® Sulpivert® Vertigo-Meresä®
Akkreditiert	ja

Sultiam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2-8 µg/ml Kritisch ab 12 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Ospolot®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Sultiam für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Tacrolimus

Material	EDTA-Blut: 0,5 ml
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 43 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Gemäß TDM of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report 2019 gelten folgende therapeutische Bereiche (jeweils Talspiegel): Nach Nierentransplantation: 4-12 ng/ml (>7 ng/ml anzustreben) bei Kombination mit IL-2R Inhibitoren, Induktionstherapie, Mycophenolat und Glucocorticoiden 4-7 ng/ml (Woche 0 bis 8) bzw. 2-4 ng/ml (nach Woche 8) bei Kombination mit Everolimus, Induktionstherapie und Glucocorticoiden Für Kinder wird orientierend ein Talspiegel von 10-20 ng/ml empfohlen. Nach Lebertransplantation: 6-10 ng/ml (Woche 0 bis 4) bzw. 5-8 ng/ml (nach Woche 4) bei Kombination mit Mycophenolat oder Everolimus und Glucocorticoiden 10-15 ng/ml (Monat 0 bis 3) bzw. 5-10 ng/ml (nach Monat 3) unter Monotherapie oder zusätzlicher Induktionstherapie 10-15 ng/ml über Monat 4 hinaus bei glucocortikoidfreier Therapie Nach Herz-/Lungentransplantation: Es liegen keine validen therapeutischen Bereiche vor. Nach Knochenmarktransplantation: 10-20 ng/ml in Kombination mit Methotrexat, gültig für Kinder und Erwachsene Für Talspiegel >15 ng/ml wurden in den zwei Wochen nach Transplantation gehäuft Fälle von akuten Nierenschädigungen beschrieben.
Auswahl Medikamente	Advagraf® Prograf®
Akkreditiert	ja

Tamoxifen

Material	Serum: 1 ml Nach Möglichkeit keine Serumröhrchen mit Geltrennung für die Bestimmung von Tamoxifen verwenden, da dies zu falsch niedrigen Werten führen kann.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Erwartete Serumkonzentrationen bei Gabe von 20 mg Tamoxifen täglich: Tamoxifen: 71-156 µg/l N-Desmethyltamoxifen: 100-286 µg/l 4-Hydroxytamoxifen: 1,2-6,6 µg/l Endoxifen: 5,2-49 µg/l (therapeutische Schwellendosis: 5,9 µg/l)
Indikation	Tamoxifentherapie bei estrogenrezeptor-positivem Mammakarzinom
Anmerkung	Siehe auch molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6 und CYP2C19*17 sowie ATP-bindende KASSETTE C2.
Fremdleistung	

Tapentadol

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-130 ng/ml
Akkreditiert	ja

Teicoplanin

Material	Serum: 1 ml Stabilität 7 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C
Halbwertszeit (HWZ)	150 Std. (Langzeitanwendung)
Methode	Turbidimetrisch
therapeutischer Bereich	Therapeutisch: >10 mg/l (Talspiegel) Kritisch ab 60 mg/l Bei schweren Infektionen wie Knochen- und Gelenk- bzw. Protheseninfektionen sollte ein Talspiegel >20 mg/l erreicht werden, bei Endocarditis >30 mg/l. Talspiegel >60 mg/l erhöhen das Risiko für Nephrotoxizität.
Auswahl Medikamente	Targocid
Akkreditiert	ja

Temazepam

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	5 bis 13 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 600-1100 ng/ml (1 Std. nach Einnahme) Kritisch ab 2000 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Planum® Remestan®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Temazepam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich.)
Akkreditiert	ja

Tetracyclin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	2-5 µg/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf die zwei- bis viermal tägliche Gabe. Laut Fachinformation werden nach intravenöser Injektion oder Kurzinfusion einer einmaligen Dosis von 500 mg nach 1 Std. Konzentrationen von 4 bis 5 µg/ml erreicht. Bei mehrfacher Dosierung mit einem Intervall von 12 Stunden tritt eine gewisse Kumulation ein mit Konzentrationen von durchschnittlich knapp 6,5 µg/ml. Nach oraler einmaliger Anwendung von 500 mg werden nach 2 bis 4 Std. Spitzenkonzentrationen von durchschnittlich 3 bis 4,5 µg/ml, unter wiederholter Gabe finden sich mittlere Konzentrationen von 1,5 bis 4,5 µg/ml.
Auswahl Medikamente	Imex® Mysteclin® Pylera®

Tetrazepam

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 50-600 ng/ml
Auswahl Medikamente	Aktuell sind keine Präparate in Deutschland zugelassen.
Akkreditiert	ja

Theophyllin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 5-20 µg/ml Kritisch ab: 20 µg/ml Toxisch ab: 35 µg/ml
Auswahl Medikamente	Broncho-Euphyllin® Bronchoretard® Euphyllong®
Akkreditiert	ja

Thiamazol

Material	Serum: 0,2 ml Versand tiefgefroren

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	750-1250 ng/ml Laut Literatur werden 1 bis 3 Stunden nach Einnahme von 60 mg Thiamazol Spitzenspiegel um 1000 ng/ml gefunden, nach Einnahme von 40 mg Spitzenspiegel um 800 ng/ml. Die Spiegel fallen anschließend durch Aufnahme in das Schilddrüsengewebe rasch ab, die thyreostatische Wirkung hält etwa 24 Stunden an und korreliert nicht mit der Serumkonzentration.
Auswahl Medikamente	Thyrozol®
Anmerkung	Thiamazol wird in der Schilddrüse angereichert, wo es nur langsam metabolisiert wird. Trotz schwankender Serumspiegel führt die Anreicherung von Thiamazol in der Schilddrüse zur Ausbildung eines Konzentrationsplateaus. Dies führt für eine Einzeldosis zu einer Wirkdauer von fast 24 Stunden. Die Kinetik des Thiamazols ist nach bisherigen Erkenntnissen unabhängig von der Schilddrüsenfunktion. <i>Quelle: Fachinformation Thiamazol Henning, Stand Februar 2019</i>

Thiopental

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Pentobarbital
Referenzbereich	Thiopental Therapeutisch: 1-5 µg/ml Kritisch ab 10 Letal ab 10-100 Hinweis: In der Literatur finden sich stark abweichende Angaben zum therapeutischen Bereich sowie zum kritischen bzw. toxischen Schwellenwert. Der angegebene Bereich ist dem Standardwerk <i>Clarke's Analysis of Drugs and Poisons</i> entnommen. Huynh et al. (2009) beschreiben einen therapeutischen Bereich von 25-50 µg/ml und erste Anzeichen einer Überdosierung bzw. Toxizität um 70 µg/ml, Taeger et al. (1986) berichten von durchschnittlichen maximalen therapeutischen Konzentrationen von 60-80 µg/ml. Pentobarbital Pentobarbital ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Thiopental. Kritisch ab 8 µg/ml Letal ab 15 µg/ml
Auswahl Medikamente	Trapanal®

Thioridazin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 100-200 ng/ml Kritisch ab 400 ng/ml

Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.

Hiervon stark abweichend beschreibt die Fachinformation Melleril®, dass Plasmaspiegel, bei denen therapeutische Wirkungen erreicht wurden, im Bereich zwischen 50 und 2.820 ng/ml nach Dosen von 100-800 mg Thioridazin lagen.
(Melleril® retard 30, TEVA, Stand 01/2014)

Auswahl Medikamente	Melleril®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Thioridazin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Tiaprid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 3 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 1000 - 2000 ng/ml Kritisch ab 4000 ng/ml Tiaprid weist eine sehr kurze Halbwertszeit auf, der therapeutische Bereich bezieht sich auf den Spitzenspiegel 1 bis 2 Std. nach Einnahme. <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2011</i> Kinder: 600 - 2000 ng/ml <i>Quelle: Fekete, S. Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) von Kindern und Jugendlichen unter Behandlung mit Tiaprid: eine prospektive naturalistische Beobachtungsstudie. Dissertation, Uni Würzburg 2018</i>
Akkreditiert	ja

Tilidin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 5 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Nortilidin und Bisnortilidin Nortilidin ist der pharmakologisch aktive Metabolit, Bisnortilidin ein pharmakologisch inaktiver Metabolit von Tilidin. Für beide Metaboliten sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Tilidinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.

Referenzbereich	Therapeutisch: 50-120 ng/ml Kritisch ab 120 ng/ml
Auswahl Medikamente	Valoron® Nd
Anmerkung	Tilidin ist ein Prodrug und wird rasch zu Nortilidin metabolisiert. Infolge seiner sehr kurzen Halbwertszeit ist Tilidin je nach Zeitpunkt der Entnahme nicht mehr nachweisbar. Nortilidin ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Tilidin, Bisnortilidin ist pharmakologisch inaktiv. Für Nortilidin und Bisnortilidin sind keine therapeutischen Bereiche definiert. Die Bestimmung dient als informativer Parameter der ergänzenden Einschätzung des Tilidinspiegels hinsichtlich Compliance, Metabolisierung usw.
Akkreditiert	ja

Tobramycin

Material	Serum: 1 ml, gekühlt Stabilität 3 Tage bei 2 - 8 °C, 1 Monat bei -20 °C
Methode	EIA
Referenzbereich	Talspiegel: <2 µg/ml Spitzenspiegel: 6-10 µg/ml Konzentrationsbestimmungen von Tobramycin sollten frühestens nach Erreichen des Steady-State nach 3 Dosen erfolgen. Zur Bestimmung des Spitzenspiegels sollte das Blut etwa 30 min. nach Ende einer Kurzinfusion bzw. 1 Std. nach i. m. Gabe entnommen werden. Der angegebene Spitzen- und Talspiegel bezieht sich auf die mehrmals tägliche Gabe. Bei einmal täglicher Gabe werden höhere Spitzenspiegel von 15 bis 20 µg/ml erreicht. Der Talspiegel dient nicht der Dosisanpassung, sondern vorrangig der Vermeidung erhöhter Oto- und Nephrotoxizität und sollte vor der nächsten Gabe auf <2 µg/ml bei mehrmals täglicher bzw. auf <1 µg/ml bei einmal täglicher Gabe abgefallen sein.
Auswahl Medikamente	BRAMITOB® Gernebcin® TOBI® Tobradex® TOBRAZID® Vantobra®
Akkreditiert	ja

Tolperison

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Für Tolperison sind keine validen therapeutischen Bereiche definiert. Laut Literatur werden maximale Serumkonzentration von etwa 60 bis 780 ng/ml gefunden.
Auswahl Medikamente	Mydocalm®
Akkreditiert	ja

Topiramat

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 bis 30 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2-10 µg/ml Kritisch ab 16 µg/ml
Auswahl Medikamente	Topamax®
Akkreditiert	ja

Tramadol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	6 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Desmethyltramadol
Referenzbereich	Tramadol Therapeutisch: 100-800 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml Desmethyltramadol Therapeutisch: 5-123 ng/ml
Auswahl Medikamente	Tramal® Tramundin®
Anmerkung	O-Desmethyltramadol ist der pharmakologisch aktive Hauptmetabolit von Tramadol. Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Tranylcypromin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 3 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: ≤50 ng/ml Kritisch ab 100 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Anmerkung	

	Infolge der Wirkungsweise als irreversibler MAO-Inhibitor korrelieren die Blutspiegel nicht mit der klinischen Wirksamkeit.
Akkreditiert	ja

Trazodon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 11 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch 700–1000 ng/ml Kritisch ab 1200 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Trazodon für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Triazolam

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 5 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	alpha-Hydroxytriazolam
Referenzbereich	Therapeutisch: 2-20 ng/ml Kritisch ab 40 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 2 Stunden nach Einnahme.
Auswahl Medikamente	Halcion®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Triazolam nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Trimethoprim

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	Therapeutisch: 4-10 µg/ml
Auswahl Medikamente	InfectoTrimet® Cotrim-ratiopharm® Eusaprim® Kepinol®
Akkreditiert	ja

Trimipramin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	24 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	Nortrimipramin
Referenzbereich	Therapeutisch: 150 - 300 ng/ml Kritisch ab 600 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Stangyl®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Trimipramin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen) Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19 und CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Uracil im Plasma (DPD-Aktivität bzw. 5-FU Toxizität)

Material	EDTA-Plasma tiefgefroren, 0,2 ml Achtung: Uracil steigt in Plasma sowie EDTA-Blut innerhalb kürzester Zeit an, sodass es zu falsch auffälligen Befunden kommt. Auf das Zentrifugieren und Tieffrieren umgehend nach Entnahme ist daher unbedingt zu achten.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<16 ng/ml: Kein Hinweis auf DPD-Mangel ≥ 16 ng/ml bis < 150 ng/ml: Partieller DPD-Mangel Gemäß Empfehlung der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA sollte für Patienten mit einem partiellen DPD-Mangel eine reduzierte Anfangsdosis dieser Arzneimittel in Betracht gezogen werden sowie beachtet werden, dass die Folgedosen beim Fehlen schwerer Nebenwirkungen erhöht werden können, und dass eine regelmäßige Überwachung der 5-Fluorouracilspiegel unter kontinuierlicher Infusion das Behandlungsergebnis verbessern kann. Bei grenzwertigen Resultaten empfiehlt sich die Spiegelbestimmung des 5-FU kurz nach Therapiebeginn, um eine Akkumulation und damit toxische Spiegel frühzeitig zu erkennen.

	≥ 150 ng/ml: Vollständiger DPD-Mangel Gemäß Empfehlung der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA dürfen Patienten mit einem bekannten vollständigen DPD-Mangel keine Injektion oder Infusion mit 5-Fluorouracil, kein Capecitabin oder Tegafur und kein Flucytosin erhalten. <i>Quellen:</i> <i>Positionspapier der DGHO: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) -Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur, Juni 2020</i> <i>Rote Hand Brief: 5-Fluorouracil- (i.v.), Capecitabin- und Tegafur-haltige Arzneimittel, Juni 2020</i>
Indikation	Die Quantifizierung des Uracils im Plasma ist indiziert zur Prüfung der Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Aktivität vor Beginn einer Behandlung mit 5-Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin und Tegafur zur Identifizierung von Patienten, bei denen ein Risiko für schwere Toxizität besteht. Sofern die Uracil-Bestimmung einen Hinweis auf partiellen oder vollständigen DPD-Mangel gibt, empfiehlt sich ggf. die Spiegelbestimmung des 5-FU kurz nach Therapiebeginn, um toxische Spiegel frühzeitig zu erkennen sowie wie gewohnt die genetische Analyse zur Bestimmung des Genotyps mit einer individuellen Empfehlung zur Dosisanpassung.
Anmerkung	Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch LabmedLetter Nr. 134. Ansprechpartner: Dr. Falko Wünsche, Tel. 0231 9572 6657.
Akkreditiert	ja

Valproinsäure

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	11-17 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 50-100 µg/ml kritisch: ab 120 µg/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Ergenyl® Orfiril®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Valproinsäure für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen dringend empfohlen, da bei therapeutischen Plasmakonzentrationen die höchste Wahrscheinlichkeit des Ansprechens besteht. (Empfehlung AGNP Stufe 1: TDM dringend empfohlen)
Akkreditiert	ja

Valproinsäure, frei

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	11-17 Std.
Methode	LC-MS/MS

Referenzbereich	therapeutisch: 5-15 µg/ml
Auswahl Medikamente	Ergenyl® Orfiril®
Anmerkung	Der Anteil Valproinsäure, welcher an Plasmaprotein gebunden bzw. frei vorliegt, hängt von der Konzentration ab. Die freie Fraktion steigt von etwa 10% bei einer Konzentration von 40 µg/ml auf etwa 18% bei 130 µg/ml an.
Akkreditiert	ja

Vancomycin

Material	Serum: 1 ml Stabilität 2 Tage bei 25 °C, 14 Tage bei 2 - 8 °C, 12 Monate bei -20 °C
Methode	KIMS
Referenzbereich	Therapeutisch: >10 µg/ml (Talspiegel) Kritisch ab 20 µg/ml Konzentrationsbestimmungen von Vancomycin sollten frühestens nach Erreichen des Steady-State nach 3 bis 4 Dosen und dann mindestens wöchentlich erfolgen. Für unkomplizierte MRSA-Infektionen sollte ein Talspiegel von 10 bis 15 µg/ml angestrebt werden. Bei schweren Infektionen durch S. aureus sowie Sepsis, Endokarditis, Meningitis, Osteomyelitis und nosokomiale Infektionen empfehlen Leitlinien einen Talspiegel von 15 bis 20 µg/ml. Talspiegel >20 µg/ml erhöhen das Risiko für Nephrotoxizität.
Auswahl Medikamente	Vanco-ratiopharm® Vanco-saar® Vancosan oral®
Akkreditiert	ja

Venlafaxin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	14 bis 18 Std. (Venlafaxin) 10 bis 17 Std. (O-Desmethylvenlafaxin)
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	O-Desmethylvenlafaxin
Referenzbereich	Summe aus Venlafaxin und Desmethylvenlafaxin: Therapeutisch: 100-400 ng/ml Kritisch ab 800 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017</i>
Auswahl Medikamente	Trevilor® Venla Teva® Venlagamma®

Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Verapamil

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	3 bis 7 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 20-250 ng/ml Kritisch ab 1000 ng/ml
Auswahl Medikamente	Cordichin® Isoptin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.
Akkreditiert	ja

Vigabatrin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	5 bis 8 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 2-10 µg/ml Kritisch ab 20 µg/ml
Auswahl Medikamente	Sabril®
Akkreditiert	ja

Voriconazol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4 bis 10 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	1 - 5 µg/ml (Talspiegel) Kritisch ab 6 µg/ml Gemäß Literatur sollte der Talspiegel erstmalig 2 bis 5 Tage nach Therapiebeginn bzw. nach der fünften Gabe (inkl. Loading Dose) kontrolliert und danach regelmäßig alle 3 bis 5 Tage überprüft werden. Bei schweren, invasiven Infektionen sowie Pilzen mit erhöhter MHK werden Talspiegel von mindestens 2 µg/ml empfohlen. Für Talspiegel größer 6 µg/ml wird in der Literatur eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für auftretende neurotoxische Wirkungen beschrieben.

Auswahl Medikamente	VFEND®
Akkreditiert	ja

Vortioxetin

Material	Serum: 0,2 ml Versand bevorzugt tiefgefroren
Halbwertszeit (HWZ)	57 bis 66 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 10-40 ng/ml Kritisch ab: 80 ng/ml <i>Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.</i>
Auswahl Medikamente	Brintellix
Anmerkung	Für Vortioxetin sind mindestens vier inaktive Metaboliten bekannt. Gemäß AGNP wird das TDM von Vortioxetin für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Warfarin

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	ca. 40 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 0,8-3 µg/ml Der therapeutische Bereich ist der Fachinformation entnommen, stellt aber einen eher unzuverlässigen Indikator dar. Die Einstellung unter Warfarin zur Prophylaxe venöser Thrombosen sollte bevorzugt anhand des INR (International Normalized Ratio) erfolgen und im Zielbereich zwischen 2,0 und 3,0 liegen.
Auswahl Medikamente	Coumadin®
Anmerkung	Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9 und Cumarin-Resistenz sowie Cumarin-Sensitivität.
Akkreditiert	ja

Ziprasidon

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	4-8 Std.

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 50-200 ng/ml Kritisch ab 400 ng/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	ZELDOX®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Ziprasidon für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Zolpidem

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	1 bis 4 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Therapeutisch: 80-160 ng/ml Kritisch ab 320 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 3 Stunden nach Einnahme. Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.
Auswahl Medikamente	Bikalm® Edluar® Stilnox®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Zolpidem nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Zonisamid

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	49-77 h
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 10-40 µg/ml toxisch: ab 40 µg/ml Quelle: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology (AGNP) 2017.

Auswahl Medikamente	Zonegran®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Zonisamid für die Dosisfindung und für spezielle Indikationen oder Problemlösungen empfohlen und erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei Therapieversagern. (Empfehlung AGNP Stufe 2: TDM empfohlen)
Akkreditiert	ja

Zopiclon

Material	Serum: 0,2 ml, Versand gefroren
Halbwertszeit (HWZ)	2 bis 6 Std.
Methode	LC-MS/MS
Mitbestimmter Metabolit	N-Desmethylzopiclon
Referenzbereich	Therapeutisch: 55-85 ng/ml Kritisch ab 300 ng/ml Der therapeutische Bereich bezieht sich auf eine Blutentnahme bis zu 2 Stunden nach Einnahme.
Auswahl Medikamente	Optidorm® Somnosan® Ximovan®
Anmerkung	Gemäß AGNP wird das TDM von Zopiclon nicht grundsätzlich für die Dosisfindung empfohlen, kann aber für spezielle Indikationen oder besondere Probleme potenziell nützlich sein und sollte daher auf spezifische Fragestellungen beschränkt werden. (Empfehlung AGNP Stufe 4: TDM Potentiell nützlich)
Akkreditiert	ja

Zuclopenthixol

Material	Serum: 0,2 ml
Halbwertszeit (HWZ)	20 Std.
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	therapeutisch: 4-50 ng/ml toxisch: ab 100 ng/ml
Auswahl Medikamente	Ciatyl-Z®
Anmerkung	Clopenthixol (Ciatyl) ist seit dem Jahr 2000 nicht mehr im Handel. Es wurde durch das cis-Isomer Zuclopenthixol (Ciatyl-Z) ersetzt. Die Messung des Clopenthixol erfolgt entsprechend als Zuclopenthixol. Siehe auch Molekulargentische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
Akkreditiert	ja

Screenings auf Arznei- und Suchtstoffe

Qualitatives Screening auf Arznei- und Suchtstoffe im Urin

Material	Urin, 10 ml
Methode	GC-MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden folgende Substanzen (konzentrationsabhängig):
	Abacavir
	Agomelatin
	Allopurinol
	Alprazolam
	Alprenolol
	Amantadin
	Ambroxol
	Amiodaron
	Amisulprid
	Amitriptylin
	Amlodipin
	Amphetamin
	Aripiprazol
	Articain
	Atomoxetin
	Atropin
	Baclofen
	Bemetizid
	Benperidol
	Biperiden
	Bisacodyl
	Bisoprolol
	Brivaracetam
	Bromazepam
	Bromperidol
	Brotizolam
	Buprenorphin
	Bupropion
	Buspiron
	Canrenon
	Carbamazepin
	Cariprazin
	Cathinon
	Celecoxib
	Cenobamat
	Cetirizin
	Chinidin
	Chlordiazepoxid
	Chloroquin
	Chlorphenamin
	Chlorpromazin
	Chlorprothixen
	Chlortalidon
	Citalopram
	Clobazam

Clomipramin
 Clonazepam
 Clopidogrel
 Clozapin
 Cocain
 Codein
 Dantrolen
 Dapagliflozin
 Desipramin
 Dextrometorphan
 Diazepam
 Diclofenac
 Dihydrocodein
 Diltiazem
 Diphenhydramin
 Doxepin
 Doxylamin
 Duloxetin
 Ethambutol
 Etofyllin
 Etoricoxib
 Fentanyl
 Fenetyllin
 Flecainid
 Fluconazol
 Flunitrazepam
 Fluoxetin
 Flupentixol
 Fluphenazin
 Flupitrtin
 Flurazepam
 Fluvoxamin
 Furosemid
 Gabapentin
 Guaifenesin
 Haloperidol
 Heroin
 Hydrochlorothiazid
 Hydrocodon
 Hydromorphon
 Hydroxychloroquin
 Hydroxyzin
 Ibuprofen
 Imipramin
 Indapamid
 Indometacin
 Isavuconazol
 Isoniazid
 Ketamin
 Ketoprofen
 Lacosamid
 Lamotrigin
 Levetiracetam
 Levomepromazin

Lidocain
 Lorazepam
 Lormetazepam
 LSD
 Maprotilin
 MBDB (2-Methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan)
 MDA (3,4-Methylenedioxyamphetamin)
 MDEA (3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamin)
 MDMA (3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin)
 MDPV (Methylenedioxypropylvaleron)
 Meconin
 Melperon
 Mesuximid
 Metamizol
 Metformin
 Methadon
 Methamphetamin
 Methaqualon
 Methocarbamol
 Methorphan
 Methylphenidat
 Metoclopramid
 Metoprolol
 Metronidazol
 Mianserin
 Midazolam
 Milnacipran
 Mirtazapin
 Moclobemid
 Morphin
 Mycophenolsäure
 Nalorphan
 Naloxon
 Naproxen
 Nitrazepam
 Nordazepam
 Norephedrin
 Olanzapin
 Opipramol
 Oxazepam
 Oxcarbazepin
 Oxipurinol
 Oxycodon
 Oxymorphon
 Paracetamol
 Paroxetin
 PCP (Phencyclidin)
 Pentobarbital
 Perazin
 Perindopril
 Perphenazin
 Pethidin
 Phenobarbital
 Phenothiazin

Phenprocoumon
 Phenytoin
 Pimozid
 Pipamperon
 Piracetam
 Piretanid
 Piroxicam
 Pregabalin
 Prilocain
 Primidon
 Procainamid
 Promazin
 Promethazin
 Propafenon
 Propofol
 Propranolol
 Prothipendyl
 Pyrazinamid
 Quetiapin
 Reboxetin
 Ropivacain
 Rufinamid
 Salicylsäure
 Scopolamin
 Sertralin
 Sitagliptin
 Stiripentol
 Strychnin
 Sulpirid
 Tapentadol
 Temazepam
 Tetrazepam
 THC-Carbonsäure
 Theophyllin
 Thiamazol
 Thiopental
 Thioridazin
 Tiagabin
 Tiaprid
 Tilidin
 Topiramat
 Torasemid
 Tramadol
 Trazodon
 Triamteren
 Triazolam
 Trimethoprim
 Trimipramin
 Urapidil
 Venlafaxin
 Verapamil
 Vigabatrin
 Voriconazol
 Vortioxetin

	Warfarin Xipamid Zaleplon Ziprasidon Zolpidem Zopiclon Zuclophenthixol
Indikation	Ungerichtete Suchanalyse im Urin zur Überprüfung der Medikation (z. B. bei Neuaufnahme), der Compliance sowie bei Verdacht auf Missbrauch und Vergiftungen.
Anmerkung	Wir bitten um Kontaktaufnahme, sollte ein benötigter Analyt nicht in der Übersicht aufgeführt sein.

Screening auf Analgetika im Serum

Material	Serum; 0,5 ml, Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Acetylsalicylsäure (als Salicylsäure) Celecoxib Diclofenac Etoricoxib Flupirtin Ibuprofen Indometacin Ketamin Ketoprofen Meloxicam Metamizol (als 4-Methylaminoantipyrin) Naproxen Paracetamol Pethidin Piroxicam Tilidin (inkl. Metaboliten) Tramadol (inkl. Metabolit)
Akkreditiert	ja

Screening auf Analgetika und Antiphlogistika im Urin

Material	Urin, 10 ml
Methode	GC-MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Celecoxib Diclofenac Etoricoxib

Flupirtin
Ibuprofen
Indometacin
Ketamin
Ketoprofen
Meloxicam
Metamizol
Naproxen
Paracetamol
Piroxicam
Phenazon
Salicylsäure

Screening auf Antiepileptika im Serum

Material	Serum; 0,5 ml, Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Brivaracetam Carbamazepin (inkl. Metabolit) Eslicarbazepin Ethosuximid Felbamat Gabapentin Lacosamid Lamotrigin Levetiracetam Methsuximid als N-Desmethylethosuximid Oxcarbazepin (inkl. Metabolit) Perampanel Phenytoin Pregabalin Rufinamid Stiripentol Sultiam Topiramat Valproinsäure Vigabatrin Zonisamid
Anmerkung	Primidon und sein aktiver Metabolit Phenobarbital werden in diesem Screening nicht erfasst und können über das Screening auf Barbiturate bzw. als Einzelanalyse angefordert werden.
Akkreditiert	ja

Screening auf Barbiturate im Serum

Material	Serum; 0,5 ml

Methode	LC-MS/MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Primidon Phenobarbital Thiopental Pentobarbital
Akkreditiert	ja

Screening auf Benzodiazepine & Z-Substanzen im Serum

Material	Serum; 0,5 ml, Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Alprazolam Bromazepam Brotizolam Chlordiazepoxid Clobazam Clonazepam Diazepam Dikaliumchlorazepat Flurazepam Flunitrazepam Lorazepam Lormetazepam Medazepam Midazolam Nitrazepam Nordiazepam Oxazepam Prazepam Temazepam Tetrazepam Triazolam Zolpidem Zopiclon
Anmerkung	Bitte beachten Sie, dass aufgrund der zahlreichen, sich teils überschneidenden Metaboliten das Screening nur qualitativ erfolgt. Darüber hinaus kann die quantitative Bestimmung für jede Substanz gezielt angefordert bzw. nachgefordert werden. Die Prodrugs Flurazepam, Medazepam, Dikaliumchlorazepat und Prazepam werden rasch umgewandelt und können im Screening nur über ihre jeweiligen aktiven Metabolite gefunden werden. Ein Rückschluss auf die primär eingenommene Substanz ist daher nicht immer direkt möglich.
Akkreditiert	ja

Screening auf herzwirksame Arzneistoffe im Serum

Material	Serum; 0,5 ml
Methode	LC-MS/MS bzw. ECLIA
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Amiodaron (inkl. Metabolit), Bisoprolol, Chinidin, Chinin, Digitoxin (per ECLIA), Digoxin (per ECLIA), Dronedaron (inkl. Metabolit), Flecainid, Lidocain, Metoprolol, Propafenon, Propranolol und Verapamil
Akkreditiert	ja

Screening auf Psychopharmaka im Serum

Material	Serum; 1 ml, Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS bzw. ECLIA
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Amisulprid Amitryptilin (inkl. Metabolit) Aripiprazol (inkl. Metabolit) Atomoxetin Benperidol Bromperidol Bupropion (inkl. Metabolit) Cariprazin Chlorpromazin Chlorprothixen Citalopram Clomipramin (inkl. Metabolit) Clozapin (inkl. Metabolit) Desipramin Doxepin (inkl. Metabolit) Duloxetin Escitalopram Fluoxetin (inkl. Metabolit) Flupentixol Fluphenazin Fluvoxamin Haloperidol Imipramin (inkl. Metabolit) Levomepromazin Lithium (per Roche Cobas ECLIA) Maprotilin Melperon Methylphenidat (inkl. Metabolit) Mianserin Milnacipran Mirtazapin (inkl. Metabolit) Moclobemid

	Olanzapin (inkl. Metabolit)
	Opipramol
	Paliperidon
	Paroxetin
	Perazin
	Perphenazin
	Pimozid
	Pipamperon
	Promazin
	Promethazin
	Prothipendyl
	Quetiapin (inkl. Metabolit)
	Reboxetin
	Risperidon (inkl. Metabolit)
	Sertralin
	Sulpirid
	Thioridazin
	Tranlycypromin
	Trazodon
	Trimipramin (inkl. Metabolit)
	Venlafaxin (inkl. Metabolit)
	Vortioxetin
	Ziprasidon
	Zuclopentixol
Akkreditiert	ja

Screening auf Psychopharmaka im Urin

Material	Urin, 10 ml
Methode	GC-MS
Medikamente/Stoffgruppen	Erfasst werden: Amisulprid, Amitryptilin, Aripiprazol, Atomoxetin, Benperidol, Bromperidol, Bupropion, Cariprazin, Chlorpromazin, Chlorprothixen, Citalopram, Clomipramin, Clozapin, Desipramin, Doxepin, Duloxetin, Escitalopram, Fluoxetin, Flupentixol, Fluphenazin, Fluvoxamin, Haloperidol, Imipramin, Levomepromazin, Maprotilin, Melperon, Methylphenidat, Mianserin, Milnacipran, Mirtazapin, Moclobemid, Olanzapin, Opipramol, Paroxetin, Perazin, Perphenazin, Pimozid, Pipamperon, Promethazin, Prothipendyl, Quetiapin, Reboxetin, Sertralin, Sulpirid, Thioridazin, Tranlycypromin, Trazodon, Trimipramin, Venlafaxin, Vortioxetin, Ziprasidon und Zuclopentixol. Unter anderem nicht erfasst werden: Risperidon, Paliperidon und Lithium.

Suchtstoffe & Drogen

Amphetamine im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Amphetamin („Speed“) <5 ng/ml Bei Anwendung von Dexamfetamin (z.B. Attenin®) bzw. Lisdexamfetamin (z.B. Elvanse®) zur Behandlung des ADHS: Therapeutischer Bereich: 20-100 ng/ml Kritisch ab: 200 ng/ml Metamphetamin („Crystal Meth“) <5 ng/ml Methylendioxyamphetamin (MDMA, „Ecstasy“) <5 ng/ml Methylendioxyamphetamin (MDA) <5 ng/ml Methylendioxyethylamphetamin (MDEA) <5 ng/ml Methylphenidat als Ritalinsäure <20 ng/ml Methylphenidat wird rasch metabolisiert und ist meist kurze Zeit nach der Einnahme nicht mehr nachweisbar. Für den stabilen Hauptmetaboliten, die pharmakologisch inaktive Ritalinsäure, finden sich normalerweise etwa um den Faktor 10 höhere Konzentrationen als die Muttersubstanz Methylphenidat.
Anmerkung	Hinweis: Das Screening erlaubt keine Unterscheidung zwischen therapeutisch (z. B. Elvanse®, Attenin®) und missbräuchlich bzw. im Beigebrauch konsumiertem Amphetamin.
Akkreditiert	ja

Amphetamine im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	Erfasst werden: Amphetamin („Speed“), Metamphetamin („Crystal Meth“), Methylendioxyamphetamin (MDMA, „Ecstasy“), Methylendioxyamphetamin (MDA) und Methylendioxyethylamphetamin (MDEA). Hinweis: Das Screening erlaubt keine Unterscheidung zwischen therapeutisch (z. B. Elvanse®, Attenin®) und missbräuchlich bzw. im Beigebrauch konsumiertem Amphetamin.

Amphetamine im Urin (immunologisches Screening)

Material	Urin 1 ml <i>Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.</i>

Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Cut-Off 300 ng/ml Kalibratorsubstanz: D-Methamphetamin

Barbiturate im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Primidon Therapeutisch: 5-10 µg/ml Kritisch ab 25 µg/ml Phenobarbital Phenobarbital ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Primidon. Therapeutisch: 10-40 µg/ml Kritisch ab 50 µg/ml Thiopental Therapeutisch: 1-5 µg/ml Kritisch ab 10 µg/ml Letal ab 10-100 µg/ml Hinweis: In der Literatur finden sich stark abweichende Angaben zum therapeutischen Bereich sowie zum kritischen bzw. toxischen Schwellenwert. Der angegebene Bereich ist dem Standardwerk <i>Clarke's Analysis of Drugs and Poisons</i> entnommen. Huynh et al. (2009) beschreiben einen therapeutischen Bereich von 25-50 µg/ml und erste Anzeichen einer Überdosierung bzw. Toxizität um 70 µg/ml, Taeger et al. (1986) berichten von Serumkonzentrationen von 60-80 µg/ml zum Erreichen einer sicheren Anästhesie. Pentobarbital Pentobarbital ist der pharmakologisch aktive Metabolit von Thiopental. Kritisch ab 8 µg/ml Letal ab 15 µg/ml
Akkreditiert	ja

Barbiturate im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	Erfasst werden: Primidon, Phenobarbital, Thiopental und Pentobarbital.

Barbiturate im Urin (immunologisches Screening)

Material	Urin: 1 ml

Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.

Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Cut-Off 200 ng/ml Kalibratorsubstanz: Secobarbital
Akkreditiert	ja

Benzodiazepine & Z-Substanzen im Serum

Material	Serum: 0,5 ml, Versand tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Erfasst werden: Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Chlordiazepoxid, Clobazam, Clonazepam, Diazepam, Dikaliumclorazepat, Flurazepam, Flunitrazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Medazepam, Midazolam, Nitrazepam, Nordiazepam, Oxazepam, Prazepam, Temazepam, Tetrazepam, Triazolam, Zolpidem und Zopiclon.
Anmerkung	Bitte beachten Sie, dass aufgrund der zahlreichen, sich teils überschneidenden Metaboliten das Screening nur qualitativ erfolgt. Darüber hinaus kann die quantitative Bestimmung für jede Substanz gezielt angefordert bzw. nachgefordert werden. Die Prodrugs Flurazepam, Medazepam, Dikaliumclorazepat und Prazepam werden rasch umgewandelt und können im Screening nur über ihre jeweiligen aktiven Metabolite gefunden werden. Ein Rückschluss auf die primär eingenommene Substanz ist daher nicht immer direkt möglich.
Akkreditiert	ja

Benzodiazepine & Z-Substanzen im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	Erfasst werden: Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Chlordiazepoxid, Clobazam, Clonazepam, Diazepam, Fenazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Nordiazepam, Oxazepam, Temazepam, Tetrazepam, Triazolam, Zaleplon, Zolpidem und Zopiclon.

Benzodiazepine im Urin (immunologisches Screening)

Material	Urin: 1 ml

Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.

Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Cut off: 100 ng/ml Kalibratorsubstanz: Nordiazepam

Buprenorphin im Urin

Material	Urin: 5 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	<2 µg/l Mitbestimmter Metabolit: Norbuprenorphin

Buprenorphin im Urin (immunologisch)

Material	Urin: 1 ml <i>Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.</i>
Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Cut off: 5 ng/ml Kalibratorsubstanz: Buprenorphin
Akkreditiert	ja

Cannabidiol (CBD)

Material	Serum 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<1 ng/ml Cannabidiol ist der nach THC mengenmäßig wichtigste Inhaltsstoff von Cannabis, ist selbst aber nicht psychotrop wirksam. Für Cannabidiol liegt kein valider therapeutischer Bereich vor. Laut Literatur werden unter Einnahme von 700 bis 800 mg CBD täglich mittlere Serumkonzentrationen um 10 ng/ml bzw. 3 Std. nach Einnahme mittlere Spitzenspiegel von etwa 80 ng/ml gefunden. Bei Anwendung als Spray mit nasaler bzw. bukkaler Applikation werden nur sehr niedrige, einstellige Spitzenkonzentrationen erreicht.

Auswahl Medikamente	CBD-Loges® Epidyolex® Sativex®
Akkreditiert	ja

Cannabis im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	THC <1 ng/ml Exakte Bezeichnung: Delta-9-Tetrahydrocannabinol THC kann nach einmaligem Konsum etwa 6 bis 12 Stunden, nach wiederholtem oder regelmäßigem Konsum teilweise bis 24 Stunden nachgewiesen werden. 11-Hydroxy-THC <1 ng/ml Exakte Bezeichnung: 11-Hydroxy-delta-9-tetrahydrocannabinol 11-Hydroxy-THC weist auf kurzfristig vor der Blutentnahme konsumiertes Cannabis hin, lässt aber keine Rückschlüsse auf die Konsumform (einmalig, gelegentlich, regelmäßig) zu. THC-Carbonsäure <1 ng/ml Exakte Bezeichnung: 11-Nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure 1,0-5,0 ng/ml: Einmaliger bzw. Verdacht auf gelegentlichen Konsum 5,0-75,0 ng/ml: Erheblicher einmaliger bzw. Verdacht auf regelmäßigen Konsum 75,0-150,0 ng/ml: Hinweisend auf regelmäßigen Konsum >150,0 ng/ml: Regelmäßiger Konsum gesichert
Anmerkung	Das psychotrop wirksame Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) wird rasch zum wirksamen 11-Hydroxy-delta-9-Tetrahydrocannabinol (11-Hydroxy-THC) verstoffwechselt, welches anschließend innerhalb weniger Stunden weiter zum unwirksamen Hauptmetaboliten 11-Nor-delta-9-Tetrahydrocannabinol-9-Carbonsäure (THC-Carbonsäure) metabolisiert wird. THCCarbonsäure und insbesondere sein Glucuronid weisen relativ lange Halbwertszeiten von bis zu mehreren Tagen auf, sodass sich diese durch regelmäßigen Konsum im Körper anreichern. Nur bei Probanden, die regelmäßig Cannabis konsumieren, finden sich daher hohe Konzentrationen, selbst nachdem der regelmäßige Konsum eingestellt wurde.
Akkreditiert	ja

Cannabis im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Erfasst wird THC-Carbonsäure <10 ng/ml Orientierende Nachweisdauer nach letztem Konsum: Bei einmaligem Konsum: Etwa 2 bis 3 Tage Bei einzelntem bzw. gelegentlichem Konsum: 2 bis 4 Tage Bei mehrmals wöchentlichem Konsum: Etwa 5 bis 14 Tage

	Bei Dauerkonsum: 2 bis 6 Wochen, in Einzelfällen bis zu 3 Monate
Anmerkung	Exakte Bezeichnung: 11-Nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure Das psychotrop wirksame Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) wird rasch zum wirksamen 11-Hydroxy-delta-9-Tetrahydrocannabinol (11-Hydroxy-THC) verstoffwechselt, welches anschließend innerhalb weniger Stunden weiter zum unwirksamen Hauptmetaboliten 11-Nor-delta-9-Tetrahydrocannabinol-9-Carbonsäure (THC-Carbonsäure) metabolisiert wird. THCCarbonsäure und insbesondere sein Glucuronid weisen relativ lange Halbwertszeiten von bis zu mehreren Tagen auf, sodass sich diese durch regelmäßigen Konsum im Körper anreichern. Nur bei Probanden, die regelmäßig Cannabis konsumieren, finden sich daher hohe Konzentrationen, selbst nachdem der regelmäßige Konsum eingestellt wurde.
Akkreditiert	ja

Cannabis im Urin (immunologisches Screening)

Material	Urin: 1 ml <i>Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.</i>
Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Cut-Off: 20 ng/ml Kalibratorsubstanz: 11-nor-THC-Carbonsäure
Akkreditiert	ja

Cocain im Serum

Material	Serum: 0,2 ml, bevorzugt tiefgefroren
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Cocain: 5 ng/ml Benzoyllecgonin: 50 ng/ml
Anmerkung	Cocain verfügt über eine kurze Halbwertszeit und wird rasch zum unwirksamen Hauptmetaboliten Benzoyllecgonin und weiteren Ecgoninestern abgebaut, sodass Cocain selbst je nach Entnahmezeitpunkt der Probe in der Regel nicht mehr nachweisbar ist. Benzoyllecgonin ist der inaktive Hauptmetabolit und ist je nach Konsumform und -häufigkeit mehrere Stunden bis zu wenigen Tagen im Serum nachweisbar.
Akkreditiert	ja

Cocain im Urin

Material	Urin: 1 ml

Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Cocain: <5 ng/ml Benzoyllecgonin: <50 ng/ml Cocain hat nur eine sehr kurze Halbwertszeit und wird rasch zum unwirksamen Hauptmetaboliten Benzoyllecgonin und weiteren Ecgoninestern abgebaut.
Akkreditiert	ja

Cocain im Urin (immunologisches Screening)

Material	Urin: 1 ml <i>Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.</i>
Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Cut-Off: 150 ng/ml Kalibratorsubstanz: Benzoyllecgonin
Akkreditiert	ja

Cotinin im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<15 ng/ml Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin. Die Cotinin-Konzentration im Serum von Rauchern korreliert mit der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten und liegt im Mittel zwischen 150 und 300 ng/ml. Bei Nichtraucherern werden (z. B. infolge von Passivrauchen) Konzentrationen bis zu 15 ng/ml gefunden. Bei Rauchern fällt Cotinin nach beendetem Tabakkonsum in der Regel innerhalb von 2 bis 3 Tagen unter diesen Cut-Off ab.
Akkreditiert	ja

Cotinin im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<50 ng/ml

Cotinin ist der Hauptmetabolit von Nicotin.

Der angegebene Cut-Off wird gemäß Literatur zur Differenzierung zwischen Rauchern und Nichtrauchern herangezogen. Im Urin von Rauchern finden sich in der Regel deutlich höhere Konzentrationen >500 (moderater bis starker Konsum) bis >1000 ng/ml (starker bis sehr starker Konsum).

Akkreditiert ja

Ethylglucuronid im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<0,1 mg/l
Anmerkung	Spezifischer Marker für den Nachweis von Alkoholkonsum bzw. Abstinenzkontrolle. Die Nachweisdauer im Serum hängt von der aufgenommenen Alkoholmenge ab und beträgt in der Regel nur wenige Stunden.

Ethylglucuronid im Urin

Material	Urin: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Nachweisgrenze/ Referenzbereich	<0,1 mg/l Die angegebene Entscheidungsgrenze von <0,1 mg/l stellt den forensischen Cut-Off dar. Für klinische Fragestellungen empfiehlt die Bundesärztekammer in ihren Richtlinien zur Organtransplantation einen Cut-Off von <0,5 mg/l, da durch unbeabsichtigte Alkoholaufnahme aus Lebensmitteln, Medikamenten oder Hygieneprodukten falsch positive Befunde nicht ausgeschlossen werden können.
Anmerkung	Spezifischer Marker für den Nachweis von Alkoholkonsum bzw. Abstinenzkontrolle. Die Nachweisdauer im Urin hängt von der aufgenommenen Alkoholmenge ab und beträgt üblicherweise bis zu 3 Tage, nach übermäßigem Konsum seltener bis zu 7 Tage. Damit schließt Ethylglucuronid die diagnostische Lücke zwischen der direkten Ethanolbestimmung (nachweisbar nur wenige Stunden) und den Langzeitmarkern wie z.B. CDT (etwa 3 Wochen), Gamma-GT (etwa 4-6 Wochen) und MCV (etwa 12 Wochen).
Akkreditiert	ja

Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	<4 µg/ml

Synonyme: Liquid Ecstasy, GHB

Der angegebene Cut-Off unterscheidet zwischen endogen gebildetem und exogen zugeführtem GHB. Laut Literatur werden die höchsten Konzentrationen von bis zu mehreren Hundert µg/ml innerhalb von 20 bis 45 Min. nach Einnahme beobachtet. Diese fallen mit einer Halbwertszeit von im Mittel 30 Min. sehr rasch wieder ab.
Das Serum sollte unmittelbar nach der Entnahme tiefgefroren gelagert und eingesendet werden.

Anmerkung Da inzwischen nur noch selten GHB nachgewiesen wird, sollten insbesondere bei negativem Resultat auch weitere Substanzgruppen wie Benzodiazepine, freiverkäufliche Hypnotika und andere in Betracht gezogen werden.

Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Nachweisgrenze/ Referenzbereich	<10 µg/ml Synonyme: Liquid Ecstasy, GHB Der angegebene Cut-Off unterscheidet zwischen endogen gebildetem und exogen zugeführtem GHB. Laut Literatur werden die höchsten Konzentrationen innerhalb von ca. 3 Std. nach Einnahme beobachtet, diese liegen im Mittel >1000 µg/ml. In der Regel fallen die Konzentrationen innerhalb von 12 bis 24 Std. nach Einnahme unter den angegebenen Cut-Off ab. Der Urin sollte unmittelbar nach der Entnahme tiefgefroren gelagert und eingesendet werden. Bakterielle Infektionen können zu einem leichten bis moderaten Anstieg von GHB führen.
Anmerkung	Da inzwischen nur noch selten GHB nachgewiesen wird, sollten insbesondere bei negativem Resultat auch weitere Substanzgruppen wie Benzodiazepine, freiverkäufliche Hypnotika und andere in Betracht gezogen werden.

Heroin als 6-Monoacetylmorphin

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	6-Monoacetylmorphin (6-MAM) <1 ng/ml Morphin <5 ng/ml Heroin (Diacetylmorphin) wird innerhalb von wenigen Minuten zum hochwirksamen Metaboliten 6-Monoacetylmorphin (6-MAM) abgebaut und ist selbst nicht nachweisbar. 6-MAM wird anschließend innerhalb weniger Stunden weiter zu Morphin metabolisiert. Der Nachweis des für Heroin spezifischen 6-MAM ist somit ein sehr sicherer Hinweis auf Heroinkonsum kurz vor der Blutentnahme.
Akkreditiert	ja

KO-Tropfen im Serum

Material Serum: 0,5 ml

Methode	LC-MS/MS
Auswahl Medikamente	Erfasst werden: Gammahydroxybutyrat (GHB), Benzodiazepine & Z-Substanzen, Doxylamin und Diphenhydramin
Anmerkung	Der Begriff K.-O.-Tropfen ist eher umgangssprachlich zu verstehen und chemisch unspezifisch. Da inzwischen nur noch selten die ursprünglich darunter verstandene Substanz GHB nachgewiesen wird, umfasst das Profil neben GHB mit den Benzodiazepinen und freiverkäuflichen Hypnotika die laut Kriminalstatistik wichtigsten Substanzen, welche vergleichbare Wirkungen und Symptome hervorrufen. Darüber hinaus besteht eine sehr große Zahl weiterer Wirkstoffe, die als K.-O.-Mittel eingesetzt werden können, z. B. Psychopharmaka, Barbiturate und Opiode. Diese und weitere Substanzgruppen können zusätzlich beauftragt werden. Ein negatives Resultat bedeutet daher nicht, dass kein Substanzmissbrauch vorliegt, nicht zuletzt da die verwendeten Substanzen rasch abgebaut und ausgeschieden werden. Im Urin ergibt sich dadurch i. d. R. eine etwas längere Nachweisdauer.

KO-Tropfen im Urin

Material	Urin: 5 ml
Auswahl Medikamente	Enthaltene Untersuchungen: Gammahydroxybutyrat (GHB) und Qualitatives Screening auf Arznei- und Suchtstoffe im Urin
Anmerkung	Der Begriff K.-O.-Tropfen ist eher umgangssprachlich zu verstehen und chemisch unspezifisch. Da inzwischen nur noch selten die ursprünglich darunter verstandene Substanz GHB nachgewiesen wird, umfasst das Profil neben GHB mit den Benzodiazepinen und freiverkäuflichen Hypnotika die laut Kriminalstatistik wichtigsten Substanzen, welche vergleichbare Wirkungen und Symptome hervorrufen. Darüber hinaus besteht eine sehr große Zahl weiterer Wirkstoffe, die als K.-O.-Mittel eingesetzt werden können, z. B. Psychopharmaka, Barbiturate und Opiode. Diese und weitere Substanzgruppen können zusätzlich beauftragt werden. Ein negatives Resultat bedeutet daher nicht, dass kein Substanzmissbrauch vorliegt, nicht zuletzt da die verwendeten Substanzen rasch abgebaut und ausgeschieden werden. Im Urin ergibt sich dadurch i. d. R. eine etwas längere Nachweisdauer.

LSD im Serum

Material	Serum: 1 ml
Methode	LC-MS
Nachweisgrenze/Referenzbereich	0,02 µg/l
Anmerkung	Fremdleistung

LSD im Urin

Material	Urin: 5 ml

Methode	LC-MS/MS
Nachweisgrenze/Referenzbereich	0,5 ng/ml
Anmerkung	Fremdleistung

Methadon & EDDP im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	250-800 ng/ml Um ein Abstinenzsyndrom bzw. Craving zuverlässig zu unterdrücken sollten Talspiegel nicht unter 400 ng/ml (D,L Methadon) bzw. 250 ng/ml (Levomethadon) liegen. Zusätzlich lassen Talspiegel über 400 ng/ml bzw. 250 ng/ml durch die Kreuztoleranz weitere Opiode und Heroin nur noch deutlich abgeschwächt wirken. Der Spitzenspiegel 3 bis 4 Std. nach Einnahme sollte <800 ng/ml (D,L-Methadon) liegen bzw. das Zweifache des Talspiegels nicht überschreiten. Zu beachten ist die in der Literatur beschriebene sehr große interindividuelle Toleranz erhöhter Konzentrationen sowie Variabilität der Talspiegel. Für nicht-tolerante Patienten sind Spiegel >100 ng/ml als kritisch anzusehen. Therapeutische Bereiche nach AGNP 2017: D,L-Methadon 400–600 ng/ml (Talspiegel), Kritisch ab 600 ng/ml Levomethadon 250–400 ng/ml (Talspiegel), Kritisch ab 400 ng/ml Metabolit EDDP EDDP (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin) ist der Hauptmetabolit von Methadon. Die Konzentration ist abhängig vom Metabolisierer-Typ und beträgt je nach Zeitpunkt der Blutentnahme erfahrungsgemäß etwa 1/10 der Methadonkonzentration.
Akkreditiert	ja

Methadon & EDDP im Urin

Material	Urin: 1 ml
Methode	LC-MS/MS
Nachweisgrenze/Referenzbereich	Methadon <50 ng/ml EDDP <50 ng/ml EDDP (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin) ist der Hauptmetabolit von Methadon. Ein positiver Befund weist die Körperpassage und damit die stattgefundene Einnahme des Methadons nach. Je nach Metabolisierer-Typ kann das Verhältnis Methadon/EDDP im Urin dabei erheblich variieren. Ein positiver Nachweis von Methadon bei gleichzeitigem Fehlen von EDDP kann ein Hinweis auf eine nachträgliche Manipulation des Urins mit Methadon („Spiken“) zur Vortäuschung der Einnahme sein.
Akkreditiert	ja

Opiate im Serum

Material	Serum: 0,2 ml
Methode	LC-MS/MS
Referenzbereich	Morphin <5 ng/ml Codein <5 ng/ml Dihydrocodein <5 ng/ml Hydromorphon <1 ng/ml Hydrocodon <1 ng/ml Oxycodon <1 ng/ml
Akkreditiert	ja

Opiate im Urin (immunologisches Screening)

Material	Urin: 1 ml <i>Hinweis: Gemäß EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beträgt der Höchstwert für die Bestimmung von Drogen mittels Immunoassay 24,10 EUR, was durch die Vergütung je nach Substanzgruppe (Amphetamine, Cannabinoide und Kokain je 7,70 EUR, Benzodiazepine 7,10 EUR, Opiate 7,50 EUR, Barbiturate 8,80 EUR sowie Buprenorphin 9,50 EUR) zwei bzw. drei Untersuchungen entspricht.</i>
Methode	Immunologisch
Nachweisgrenze/ Referenzbereich	Cut-Off: 300 ng/ml Kalibratorsubstanz: Morphin
Akkreditiert	ja

Opiate und Opioide im Urin

Material	Urin: 2 ml
Methode	GC-MS
Referenzbereich	Erfasst werden: Buprenorphin, Codein, Dihydrocodein, Fentanyl, Heroin, Hydrocodon, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Pethidin, Tapentadol, Tilidin, Tramadol und Methadon.

Phencyclidin im Urin

Material	Urin: 5 ml
Methode	GC-MS
Nachweisgrenze/ Referenzbereich	25 ng/ml

Pharmakogenetische Analysen und Tumorthherapie

Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion

OMIM	142830
Gensymbole	HLA-B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Nachweis des HLA-Allels B*57:01 über PCR-SSP
Medikamentöse Relevanz	Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion
Indikation	V.a. Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion bei Fieber, Hautausschlag, gastrointestinalen Beschwerden und/oder allgemeiner Abgeschlagenheit
Anmerkung	Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

OMIM	313700
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Testosterontherapie
Indikation	Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer
Anmerkung	Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

ATP-bindende KASSETTE C2 (ABC Transporter C2, MRP2)

OMIM	601107
Gensymbole	ABCC2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe

Medikamentöse Relevanz	Tamoxifen
Indikation	zusätzlich zu CYP2D6 und CYP2C19 bei Tamoxifentherapie eines Mammakarzinoms
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Atypische Cholinesterase (Serumcholinesterase, Butyrylcholinesterase, BCHE)

OMIM	177400
Gensymbole	BCHE
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 4 Exons
Medikamentöse Relevanz	Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium
Indikation	Erniedrigte Cholinesterase-Aktivität, verringerte Dibucain- bzw. Fluoridzahl, verlängerte neuromuskuläre Blockade bzw. Apnoe nach Gabe von Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

BRAF Mutationsanalyse (V600E)

OMIM	164757
Gensymbol	BRAF
Material	mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 15
Indikation	• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ • Hyperplastische Polyposis • nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie • RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom • V.a. HNPCC Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien. BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzellleukämie.
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Brust- und Eierstockkrebs, erblicher, NGS-Panel

Gensymbol	Panel-Diagnostik bei HBOC (EBM GOP 11440)* ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM (<i>MLPA</i>), MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53 * Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Gene variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.
Indikation	Die meisten Mammakarzinom-Erkrankungen treten sporadisch auf. In 5-10% der Fälle liegt jedoch eine autosomal-dominant erbliche Disposition mit inkompletter Penetranz vor. Als Grundlage dieser erblichen Disposition (Hereditary breast and ovarian cancer / HBOC) werden am häufigsten (ca. 25%) Mutationen der Gene BRCA1 oder BRCA2 nachgewiesen. Deutlich seltener, bzw. in Kombination mit bestimmten anderen Tumoren (auch in der Familie) können u.a. auch Mutationen in anderen Genen (wie z.B. ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, TP53, STK11 e.a.) ursächlich sein. Die Gene BRCA1 und BRCA2 spielen hierbei die größte Rolle. Als Tumorsuppressorgene sind diese Gene an DNA Reparaturvorgängen beteiligt. Ca. 1–2 pro 1000 Personen tragen eine pathogene Mutation in BRCA1 oder BRCA2. Die kumulative Wahrscheinlichkeit für Mutationsträgerinnen, bis zu einem Alter von 70 Jahren an Brustkrebs zu erkranken, beträgt für BRCA1-Mutationsträgerinnen 50-80% und für BRCA2-Mutationsträgerinnen 40-70%. In betroffenen Familien zeigt sich meist eine Häufung von insbesondere Brust- und Eierstockkrebs mit durchschnittlich früherem Erkrankungsalter im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, ein erhöhtes Risiko für Zweitkarzinome sowie das Auftreten von anderen assoziierten Tumorerkrankungen (z.B. Pankreaskarzinome, Prostatakarzinome). Die genetische Testung sollte initial möglichst immer an einer erkrankten Person erfolgen. Wird eine pathogene Mutation nachgewiesen, kann für Angehörige eine gezielte, präsymptomatische Diagnostik angeboten werden.
Anmerkung	Zum Thema Brustkrebs, Genetik und personalisierter Tumorthherapie siehe auch LabmedLetter 146 . Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. <i>* Literatur:</i> Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Langversion 4.0 Dezember 2017 AWMF-Registernummer: 032-450L und S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Version 1.0 – Juni 2013, AWMF-Registernummer: 032/0350L.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Carboxylesterase 1

OMIM	114835
Gensymbole	CES1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Oseltamivir, Methylphenidat
Indikation	Tamiflu (Oseltamivir als Prodrug) vor Gabe, Verringerung des Risikos einer Resistenzentwicklung, Methylphenidat (z.B. Ritalin, erhöhte Nebenwirkungen)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Catechol-O-Methyltransferase

OMIM	116790
Gensymbole	COMT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Opiate
Indikation	V.a. gesteigerte Schmerzsensibilität, Opiattherapie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cumarin-Resistenz

OMIM	122700 VKORC1: 608547, CYP4F2: 604426
Gensymbole	VKORC1 und CYP4F2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Analysiert wird der Vitamin-K-Epoxidreduktasekomplex Untereinheit 1-Gen und CYP4F2*3.
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Indikation	Keine Wirkung von Cumarin-Präparaten bei Hochdosierung.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cumarin-Sensitivität

Gensymbole	VKORC1, CYP2C9 (PROC, EPHX1, GG CX, ORM1 auf Anfrage)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Indikation	Dosierung Cumarin-Derivate
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cytochrom P 450 (gesamt)

Gensymbole	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A5, CYP4F2, CYP19A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	Siehe auch Toxikologie/Arzneistoffe, Chemikalien A-Z mit molekularmedizinischem Hintergrund oder Einzeleinträge: CYP1A2 CYP2B6 CYP2C8 CYP2C9 CYP2C19 CYP2D6 CYP2E1 CYP3A5 CYP4F2 CYP19A1
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil-Toxizität

OMIM	274270				
Gensymbole	DPYD				
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml				
Methode	Sequenzierung klinisch relevanter Genbereiche (E11,13,14,22 von DPYD), 4 klinisch relevante Genvarianten von DPYD gemäß EMA / DGHO:				

Exon	CPIC Allel*	Trivialname	HGVS	dbSNP	CPIC Activity value
14	*2A	Exon 14- skipping	c.1905+1G>A splice	rs3918290	0
13	*13		c.1679T>G, p.I560S	rs55886062	0
22	--		c.2846A>T, p.D949V	rs67376798	0,5
11	c.1129-5923C>G, c.1236G>A	Haplotyp B3 (HapB3)	c.1236G>A_ c.1129-5923C>G	rs56038477, Surrogat für Haplotyp B3 (E412E,gekoppelt)	0,5

Kostenhinweis	ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301
Medikamentöse Relevanz	5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien Die EMA ⁸ empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen.
Indikation	Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA ⁸ einschließlich des BfArM ⁷ /Fachinformationen der Arzneimittelhersteller sollen Patienten vor Initiierung einer Therapie mit 5-FU (z.B. auch aus Prodrug Capecitabine) genetisch auf Vorliegen klinisch relevanter Genvarianten von DPYD getestet werden. Alternativ kann ein Phenotyping erfolgen, wobei in Deutschland bisher weder die Bestimmung der DPD-Aktivität aus pB, noch die Uracil-Bestimmung oder die Bestimmung der ratio Dihydrouracil/Uracil (jeweils aus Plasma) zum Standardportfolio in der Labormedizin gehören und auch prospektiv validierte Daten klinischer Studien fehlen. Bei sehr spärlicher Datenlage ist aktuell die Genetik weiterhin als Goldstandard zu betrachten, wenngleich laut EMA oder DGHO bereits die Uracil-Messung als weitere Möglichkeit genannt wird. Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsereignissen minimieren. ¹⁻⁸ Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020). Auch bei Anzeichen einer Intoxikation (z.B. Neutropenie) nach Chemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) kann noch eine entsprechende genetische Testung erfolgen, ggfs. bis hin zur Komplettssequenzierung von DPYD und Deletionssuche mit MLPA.

- Henricks et al., *Lancet Oncol.* 2018 Nov;19(11):1459-1467. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30686-7. Epub 2018 Oct 19.
- <https://www.pharmgkb.org>
- CPIC online <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/> und hier updates von DPYD allele functionality table and DPYD genotype-phenotype table, vgl. auch Amstutz U, Henricks LM, Offer SM et al.: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther* 103:210-216, 2018. DOI: 10.1002/cpt.911

- Französische guidelines Lioriot MA, Ciccolini J, Thomas F, Barin-Le-Guellec C, Royer B, Milano G. et al. Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency screening and securing of fluoropyrimidinebased chemotherapies: update and recommendations of the French GPCO- Unicancer and RNPgX networks. *Bull Cancer.* 2018;105:397–407.
- Holländische guidelines Lunenburg ATC, van der Wouden CH, Nijenhuis M et al.: Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) Guideline for the Gene-Drug Interaction of DPYD and Fluoropyrimidines. *Eur J Hum Genet* 28:508-517, 2020. DOI: 10.1038/s41431-019-0540-0
- 6 zusammengefasst im DGHO Positionspapier vom Juni 2020 zur DPD Testung, Prof. Wörmann et al.
- https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fluorouracil-neu.html
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf
- Meulendijks D, Hendricks LM, Jacobs BAW et al.: Pretreatment Serum Uracil Concentration as a Predictor of Severe and Fatal Fluoropyrimidine-Associated Toxicity. *Br J Cancer* 116:1415-1424, 2017. DOI: 0.1038/bjc.2017.94

Anmerkung	Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch LabmedLetter Nr. 134 . Bei der molekulargenetischen Testung auf <i>DPYD</i> -Varianten handelt es sich um eine diagnostische Untersuchung im Sinne von § 3 Nr. 7 c des Gendiagnostikgesetzes (GenDG), die einer ärztlichen Aufklärung und einer Einwilligung des Patienten bedarf.
Akkreditiert	ja DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq & NextSeq, Illumina)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

ESR1- und PIK3CA-Mutationsstatus vor ORSERDU® (Elacestrant)- bzw. Truqap® (Capivasertib)- Therapie mittels Liquid biopsy

OMIM	133430, 171834
Gensymbol	ESR1, PIK3CA
Material	Streck Cell-Free DNA BCT®: 2 x 10 ml; cfdNA und genomische DNA sind zwei Wochen bei Raumtemperatur stabil Kostenfreie Zustellung von Streck Cell Free DNA BCT® Monovetten durch unsere Versandabteilung, Tel: 02306 · 9409680. Das Blut ist zwei Wochen haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden. Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder CPDA Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., Plasma-Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen!
Methode	Präparation der freien Plasma-DNA, Enrichment-basierte NGS-Analyse der gesamten codierenden Sequenz von ESR1 und PIK3CA (und AKT1/ PTEN) mit einer Nachweisgrenze von 0,5%. Digital PCR-Analyse der häufigsten ESR1- (E380Q, L536H, L536P, L536R, Y537C, Y537N, Y537S, D538G) und PIK3CA- (E542K, E545K, H1047R, H1047L) Mutationen mit einer Nachweisgrenze von 0,1%.

	Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.
Indikation	Seit November 2023 steht eine anti-ESR1-Therapie (ORSERDU® / Elacestrant) zur Verfügung, welche als Monotherapie zugelassen ist zur Behandlung von postmenopausalen Frauen sowie von Männern mit Estrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Variante, nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors. Der AKT-Inhibitor Capivasertib (Truqap®) ist in Kombination mit dem Antiestrogen Fulvestrant zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen/Patienten mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit Nachweis von PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen nach Rezidiv oder Progress während oder nach einer endokrinen Therapielinie in zellfreier DNA oder Tumorgewebe zugelassen. Der in Deutschland nicht mehr erhältliche PIK3-Inhibitor Alpelisib (Piqray®) wird in Kombination mit dem Antiestrogen Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2 negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CA-Variante bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie.
Anmerkung	GKV: Die Bestimmung des PIK3CA- und ESR1-Mutationsstatus mittels Liquid biopsy wird mit den GOP 19463, 19466 und 19467 im EBM abgerechnet. AKT1- und PTEN-Mutationen werden bei klinischer Relevanz mitberichtet. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. Für weitere Informationen siehe auch: LabmedLetter Nr. 146: Companion diagnostic für personalisierte Therapieansätze in der Tumorthherapie mit PARP-Inhibitoren bei Mamma-, Ovarial-/Eileiter-/primärem Peritoneal-, Pankreas- und Prostatakarzinom sowie ESR1- und PIK3-Inhibitoren bei Brustkrebs.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 95 72-7232 E-Mail: schoen@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

ETV6-PDGFRB Fusionsgen

OMIM	600618, 173410
Gensymbole	ETV6-PDGFRB
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib. Auch für andere bei CMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.
Indikation	

CMML mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien, aCML, CEL, MPN, mit Eosinophilie, selten AML. CMML mit t(5;12)(q33;p13) zeigen meist Eosinophilie. Etwa 2-10% aller CMML sind positiv für die t(5;12)(q33;p13). Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13). Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

FIP1L1-PDGFR Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

OMIM	607686, 173490
Gensymbole	FIP1L1, PDGFRA
Material	EDTA-Blut: 10 ml, EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFR Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion. Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.)
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.
Indikation	V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien. Vgl. Eintrag Eosinophilie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie)

OMIM	305900
Gensymbole	G6PD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-13
Medikamentöse Relevanz	Acetazolamid, Co-Trimoxazol, Dapson, Metamizol, Naphtalin, Nitrofurantoin, Sulfacetamid, u.a.
Indikation	Angeborene, nicht-sphärozytäre, hämolytische Anämien, auch durch Medikamentenunverträglichkeit oder Infektionen hervorgerufene, akut auftretende hämolytische Krisen, z.T. auch chronisch, X-chromosomal erblich, Konduktorinnenstatus am sichersten über Genanalyse zu erfassen.
Anmerkung	siehe auch Pyruvat-Kinase
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Glutathion-S-Transferase (M1, P1, T1)

OMIM	138350, 134660, 600436
Gensymbole	GSTM1, GSTP1, GSTT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Indikation	Intoxikation, unerwartete Nebenwirkungen nach Medikamentengabe, verstärkte Reaktion bei Umweltgiften, Genotypen mit reduziertem Detoxifikationspotential
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Irinotecan-Unverträglichkeit

OMIM	606432: UGT1A7 191740: UGT1A1
Gensymbole	UGT1A1 (und optional UGT1A7)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	UGT1A1: PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), UGT1A1 Exon 1 auch PCR und Sequenzierung. Optional UGT1A7: PCR und Sequenzierung Exon 1 und Promotor [nur auf Wunsch bei GOÄ, nicht bei gesetzlich Versicherten Patienten]
Medikamentöse Relevanz	Irinotecan und alle Irinotecan-haltigen Arzneimittel
Indikation	Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7 sowie UGT1A1*6 c.211G>A, Codon p.Glycin71Arginin. Neue GOP zur UGT1A1-Genotypisierung bei Darmkrebs: Für die UGT1A1-Genotypisierung gibt es seit dem 1. Oktober die neue GOP 32868 im Abschnitt 32.3.14 EBM. Sie ist mit 50 Euro bewertet und wird zunächst extrabudgetär vergütet. Die UGT1A1-Genotypisierung wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vor Beginn einer systemischen Therapie mit Irinotecanhaltigen Arzneimitteln bei Personen mit Darmkrebs empfohlen. Weitere Informationen in der PraxisNachricht der KBV . Vgl. Rote Hand Brief des BfArM / der Hersteller: - Eine UGT1A1-Genotypisierung kann hilfreich sein, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle zu identifizieren. - Patienten, die langsame UGT1A1-Metabolisierer sind (z.B. homozygot für UGT1A1*28 oder *6-Varianten, wie beim Gilbert-Syndrom), haben nach einer Behandlung mit Irinotecan ein erhöhtes Risiko für schwere Neutropenie und Durchfall. Dieses Risiko steigt mit der Dosis von Irinotecan. - Eine geringere Irinotecan-Anfangsdosis sollte bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten, denen Dosen von über 180 mg/m² verabreicht werden, oder die geschwächt sind. - Bei guter Verträglichkeit können nachfolgende Dosen erhöht werden.“ EMA, FDA und in Holland DPWG empfehlen bei poor Metabolizern wie auch *28/*28 oder compound Heterozygotie *28/*6 oder analoger Konstellation *6/*6 eine angepasste Dosis.

Optional: Das Risiko kann außerdem modifiziert werden durch polymorphe Varianten von UGT1A7, z.B. homozygot c.1-57 C>G, homozygot Codon 129Lys, homozygot Codon 131Lys (high risk!).

Siehe auch Meulengracht, Morbus.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe unser Informationsblatt Polymorphe SNP's in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR)

OMIM	188050
Gensymbole	MTHFR (607093)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Nukleotide 677 und 1298
Indikation	Hyperhomocysteinämie als atherogenes Risiko, Risikofaktor für arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, Methotrexat-Unverträglichkeit
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Meulengracht, Morbus / Gilbert-Syndrom

OMIM	143500
Gensymbole	UGT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), erweiterte Mutationssuche möglich (klinische Sensitivität für M.M. ca. 80%, falls gewünscht, Sequenzierung restliche Exons möglich) Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom.
Medikamentöse Relevanz	Didanosin, Irinotecan (CPT11), Lamivudin, Lamotrigin, Nevirapin, Paracetamol, Stavudin
Indikation	Zur Differentialdiagnose erblicher Formen einer Hyperbilirubinämie, insbesondere bei verlängerter Neugeborenenhyperbilirubinämie: ABO inkompatible bzw. G6PDH-defiziente Neugeborene (nicht jedoch Normalpersonen!) mit Morbus Meulengracht haben ein erhöhtes Risiko eines Kernikterus. Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7.
Anmerkung	Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom sowie Irinotecan-Unverträglichkeit.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Molekularpathologische Untersuchung der Methylierung der Promotorbereiche der Reparaturenzym-Gene MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2 bei Verdacht auf HNPCC / Lynch-Syndrom

OMIM	276300
Material	Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2
Indikation	Das dominant erbliche hereditäre non-polypöse Kolonkarzinom (HNPCC), auch Lynch-Syndrom genannt, basiert auf einer inaktivierenden Keimbahnmutation in einem der DNA-Mismatch-Repair- (MMR-) Gene. Die Enzyme der MMR-Gene (MLH1, MSH2, MGMT, PMS2, MSH3 und MLH3) reparieren während der DNA-Replikation entstandene Basenfehlpaarungen in der DNA und erhalten somit die Integrität des Genoms. Ist dieser Mechanismus gestört, akkumulieren genomweit Mutationen. Kolorektale Tumore von Patienten mit Lynch-Syndrom zeigen keine oder selten eine sehr schwache Methylierung des Promotorbereichs von MLH1. Der Nachweis einer Methylierung im Tumor ist daher eher ein Hinweis auf ein sporadisches Geschehen als auf HNPCC.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

Material	mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.
Indikation	V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Multi Drug Resistance Protein 1

OMIM	171050

Gensymbole	MDR1/ABCB1/PGP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Digoxin, Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente), Antibiotika (z.B. Cephazolin), Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil), Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin)
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und -wirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	Ca. 25% slow transporter
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

N-Acetyltransferase 1

OMIM	108345
Gensymbole	NAT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	z.B. Sulfamethoxazol
Indikation	Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT2): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

N-Acetyltransferase 2

OMIM	243400
Gensymbole	NAT2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Coffein, Dapson, Dihydralazin, Hydralazin, Isoniazid, Procainamid, Sulfamethoxazol
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen, Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT1): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften
Anmerkung	40-50% PM, slow Acetylierer
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

NAD(P)H: Chinonoxidoreduktase-1 (NQO1) *2 (609C>T), *3 (465C>T)

OMIM	125860
Gensymbole	NQO1
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Allel *2 und *3 mit reduzierter Aktivität von NAD(P)H: Chinonoxidoreduktase-1 assoziiert, erhöhtes Risiko bei Benzol-Exposition für eine Vergiftung, Prädisposition für Burkitt-Lymphom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Olaparib-Therapie, NGS-Panel (BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung)

Gensymbol	BRCA1, BRCA2 ggf. erweiterte Panel-Diagnostik bei V.a. HBOC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und MLPA Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.
Indikation	Therapie-Option PARP-Inhibitor 1. Eierstockkrebs (high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom): Der PARP-Inhibitor Olaparib (Lynparza®) kann beim platin-sensitiven high-grade serösen Ovarialkarzinomrezidiv unabhängig vom BRCA-Mutationstatus nach Ansprechen auf eine platinhaltige Chemotherapie erfolgreich als Erhaltungsmaintenance eingesetzt werden. Darüber hinaus zeigten Moore et al. eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens für Olaparib als Ersttherapie im Vergleich zum Placebo. 2019 wurde Olaparib daher als Erhaltungstherapie auch in der Erstlinie zugelassen. Diese gilt aktuell jedoch nur für Patientinnen mit einer BRCA-Mutation in der Keimbahn (d.h. erblich) oder im Tumor bei fortgeschrittenem Karzinom nach Ansprechen auf eine platinbasierte Chemotherapie. Weiterhin kann Olaparib in Kombination mit Bevacizumab als Erhaltungstherapie angewendet werden bei erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Karzinom, die nach einer abgeschlossenen platinbasierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen haben (Voraussetzung: positiver HRD-Status des Tumors, d.h. Vorliegen einer BRCA 1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität gemäß Fachinformation).

2. **Brustkrebs:** Die Zulassung von Olaparib bei Mammakarzinom erfolgte im April 2019. Maßgeblich war die OlympiAD-Studie, in der gezeigt werden konnte, dass Patientinnen mit BRCA1- oder BRCA2-Keimbahnmutation und metastasiertem, HER2/neu-negativem Brustkrebs unter Olaparib ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben von 7 Monaten (vs. 4,2 Monate bei Mono-Chemotherapie) hatten. Zudem war die Ansprechrate unter Olaparib etwa verdoppelt (59,9% versus 28,8% im Vergleich zur Standard-Chemotherapie). *Zulassungserweiterung* der Indikation für Olaparib bei HER2-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko im August 2022. Diese Erweiterung basiert auf den Ergebnissen der OlympiA-Studie, der ersten positiven Phase-III-Studie eines PARP-Inhibitors beim frühen Mammakarzinom: In der Adjuvant reduzierte Olaparib innerhalb von 3 Jahren das Risiko einer invasiven Erkrankung oder Tod um 42 % gegenüber dem Placebo signifikant. Es konnte außerdem ein Vorteil beim Gesamtüberleben belegt werden: Olaparib reduzierte statistisch signifikant innerhalb von 4 Jahren das Sterberisiko um 32 % gegenüber dem Placebo.
3. **Bauchspeicheldrüsenkrebs:** Die Erweiterung der Indikation für Olaparib für das metastasierte Pankreas-Adenokarzinom erfolgte im Juli 2020. Sie gilt für erwachsene Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, deren Erkrankung sich nach einer mindestens 16-wöchigen platinhaltigen Erstlinien-Behandlung als nicht progredient erwiesen hat. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie POLO wurde gezeigt, dass die Erhaltungstherapie mit Olaparib das mediane progressionsfreie Überleben von 3,8 auf 7,4 Monate verlängerte.
4. **Prostatakrebs:** Im November 2020 erfolgte die Zulassungserweiterung von Olaparib für erwachsene Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und BRCA1/2- Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist. Die Ergebnisse der PROfound-Studie zeigten bei Betroffenen mit BRCA1- oder BRCA2-Mutation im Median ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben: 7,4 Monate in der Olaparib-Gruppe verglichen mit 3,6 Monaten in der Kontrollgruppe. Die Ansprechrate lag unter Olaparib bei 33% versus 2% in der Kontrollgruppe. Das mediane Gesamtüberleben war in der Olaparib-Gruppe signifikant länger als in der Kontrollgruppe: 19,1 gegenüber 14,7 Monaten.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 146. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. Literaturnachweise: 1. Ledermann et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 2012 Apr 12;366(15):1382-92. 2. Pujade-Lauraine et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial Lancet Oncol. 2017 Sep;18(9):1274-1284. 3. Moore et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2018 Dec 27;379(26):2495-2505. 4. Robson et al. (2017) Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 2017; 377:523-533 5. www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf 6. KBV: Neue EBM-Leistung: Medikament Lynparza bei Krebstherapie 7. Tutt et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6659
E-Mail: graf@labmed.de

Organische Anionen-Transporter 1B1

OMIM	604843
Gensymbole	SLCO1B1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	z.B. Simvastatin
Indikation	bei Statin-Gabe (Simvastatin) erhöhte Nebenwirkungen, Myopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Paraoxonase 1

OMIM	168820
Gensymbole	PON1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Indikation	Clopidogrel-Resistenz, V.a. Überreaktion bei Pestiziden, erhöhte Neigung zu Arteriosklerose
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Statin-Unverträglichkeit

Gensymbole	SLCO1B1, MDR1, ABCG2, COQ2, HMGCR, CYP3A4, CYP3A5
Material	EDTA-Blut: 1-2ml
Methode	PCR und Sequenzierung relevanter Genvarianten
Kostenhinweis	Keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Individuelle Gesundheitsleistung nach Kostenvoranschlag.
Medikamentöse Relevanz	• SLCO1B1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin; weniger stark auch bei Atorvastatin > Pravastatin > Rosuvastatin > Fluvastatin • MDR1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin und Atorvastatin • ABCG2: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Rosuvastatin

- COQ2: generell erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe
- HMGCR: verminderte Wirkung, insbesondere unter Simvastatin und Pravastatin
- CYP3A4: allgemein erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe
- CYP3A5: allgemein verminderte Wirkung von Statinen

- Indikation**
1. vor geplanter Statintherapie
 2. verminderte Wirkung oder verstärkte Nebenwirkungen unter laufender Statintherapie

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sulfonyltransferase 1A1

OMIM	171150
Gensymbole	SULT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	z.B. Paracetamol
Indikation	unerwartete Nebenwirkungen
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Superoxid Dismutase 2 (rs4880)

OMIM	147460
Gensymbole	SOD2
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	reduzierte Aktivität von SOD2 in Leberzellen, erhöhter oxidativer Stress, erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie, erhöhtes Risiko für eine Mitochondriopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz

OMIM	187680
Gensymbole	TPMT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	Stufendiagnostik: PCR und Sequenzierung der Exons 5,7 und 10. Messung der Enzymaktivität aus gleicher Probe möglich.
Medikamentöse Relevanz	6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin/ Imurek) 6-Thioguanin (Myelosuppression)
Indikation	Eine TPMT-Defizienz führt zu einer schweren hämatopoetischen Toxizität nach Gabe von 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin) oder 6-Thioguanin (Myelosuppression). 6-Mercaptopurin oder 6-Thioguanin werden zur antineoplastischen Therapie eingesetzt, außerdem bei Autoimmunerkrankungen und Organtransplantationen.
Anmerkung	0,5% klinisch relevante TPMT-Defizienzen, ca. 11% heterozygote Genträger mit Indikation zur Dosisreduktion und/oder Therapiemonitoring
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Arzneistoffe & Chemikalien mit molekulargenetischem Hintergrund (A-Z)

5-Fluoruracil (5-FU Genetik)

Genuntersuchung	DPYD: Obligat zu untersuchen, sofern Therapie mit 5-Fluoruracil, Capecitabine oder Tegafur geplant. Zusätzlicher Prognosefaktor bei 5-Fu-Therapie bei Kolon-Ca: MSI
Anmerkung	Informationen zur Genuntersuchung DPYD siehe unter Molekulargenetik / Analysen A-Z: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil Toxizität. Siehe ebenso Molekulare Pathologie / MSI-Analyse.

6-Mercaptopurin

Genuntersuchung	TPMT, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz.

6-Thioguanin

Genuntersuchung	TPMT, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz.

Abacavir

Genuntersuchung	HLA-B*57:01, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion.

Acenocoumarol

Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cumarin-Sensitivität und Cumarin-Resistenz.

Acetaminophen (Paracetamol)

Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2E1, CYP2C9 und Sulfonyltransferase 1A1 (SULT1A1).

Acetazolamid

Genuntersuchung	G6PD, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel.

Ajmalin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Alprenolol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Amitriptylin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450: CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, Nebenmetabolisierer CYP1A2.

Amodiaquin

Genuntersuchung CYP2C8, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8.

Anilin

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Antibiotika (z.B. Cephazolin)

Genuntersuchung MDR1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Multi Drug Resistance Protein 1.

Aripiprazol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Atomoxetin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Benzol

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil)

Genuntersuchung MDR1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Multi Drug Resistance Protein 1.

Captopril

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Carvedilol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Cerivastatin

Genuntersuchung CYP2C8, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8.

Chloramphenicol

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Chlorpromazin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Chlorzoxazon

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Citalopram

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Clomipramin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19 sowie CYP2D6

Clopidogrel

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9 sowie CYP2C19.

Clozapin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 und Multi Drug Resistance Protein 1 (MDR1).

Co-Trimoxazol

Genuntersuchung G6PD, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel .

Codein

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Coffein

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2 (NAT2) sowie Cytochrom P 450, CYP1A2.

Cumarin und Cumarin-Derivate

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cumarin-Sensitivität und Cumarin-Resistenz.

Cyclobenzaprin

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Cyclophosphamid

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Dapson

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD) und N-Acetyltransferase 2 (NAT2) .

Dasatinib

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ KIT Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren sowie PDGFRA Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren.

Desipramin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Dextrophan (Dextromethorphan)

Genuntersuchung Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P 450, CYP2D6.

Diazepam

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Diclofenac

Genuntersuchung CYP2C9, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9.

Didanosin

Genuntersuchung UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Meulengracht, Morbus.

Digoxin

Genuntersuchung MDR1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Multi Drug Resistance Protein 1.

Dihydralazin

Genuntersuchung NAT2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2.

Doxepin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2C19 sowie CYP2D6.

Duloxetine

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Enfluran

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Escitalopram

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Estradiol

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Ethanol

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Flecainid

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Flunitrazepam

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Fluoxetin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6 und CYP2C9.

Fluphenazin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Fluvastatin

Genuntersuchung CYP2C9, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450, CYP2C9.

Fluvoxamin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.
(Nebenmetabolisierer CYP1A2)

Glibenclamid

Genuntersuchung CYP2C9, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450, CYP2C9.

Haloperidol

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2D6 und CYP1A2.

Halothan

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Hexobarbital

Genuntersuchung	CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Hydralazin	
Genuntersuchung	NAT2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2.

Ibuprofen	
Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450: CYP2C8 und CYP2C9.

Imatinib	
Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ KIT Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren sowie PDGFRA Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren.

Imipramin	
Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2D6, CYP2C19 sowie CYP1A2.

Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin)	
Genuntersuchung	MDR1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Multi Drug Resistance Protein 1.

Indometacin	
Genuntersuchung	CYP2C9, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450, CYP2C9.

Irinotecan (CPT11)	
Genuntersuchung	UGT1A1*28, UGT1A7 Exon1 und Promotor, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Meulengracht, Morbus.

Isofluran	
Genuntersuchung	CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Isoniazid

Genuntersuchung	NAT2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2.

Lamivudin

Genuntersuchung	UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen AZ/ Meulengracht, Morbus.

Lamotrigin

Genuntersuchung	UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Meulengracht, Morbus.

Lansoprazol

Genuntersuchung	CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Maprotilin

Genuntersuchung	CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Mephenytoin

Genuntersuchung	CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Metamizol

Genuntersuchung	G6PD, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel .

Methotrexat

Genuntersuchung	MTHFR, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase.

Methoxyfluran

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Methylphenidat (Ritalin)

Genuntersuchung CES1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Carboxylesterase 1.

Metoclopramid

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Metoprolol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Mexiletin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2D6, CYP1A2.

Mianserin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Mirtazapin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Moclobemid

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

N,N-Dimethylformamid

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Naphtalin

Genuntersuchung G6PD, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel.

Naproxen

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2 und CYP2C9.

Nevirapin

Genuntersuchung UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Meulengracht, Morbus.

Nilotinib

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ KIT Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren sowie PDGFRA Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren.

Nitrofurantoin

Genuntersuchung G6PD siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD) .

Nortriptylin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Olanzapin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2D6, CYP1A2.

Omeprazol

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Opiattherapie

Genuntersuchung	COMT, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Catechol-O-Methyltransferase.

Oseltamivir (Tamiflu)

Genuntersuchung	CES1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Carboxylesterase 1.

Paclitaxel

Genuntersuchung	CYP2C8, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8.

Pancuronium

Genuntersuchung	BCHE, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Atypische Cholinesterase.

Paracetamol

Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450: CYP1A2, CYP2C9 und CYP2E1, außerdem Sulfonyltransferase 1A1 (SULT1A1) sowie Meulengracht, Morbus (UGT1A1*28).

Paroxetin

Genuntersuchung	CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Perazin

Genuntersuchung	CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Perphenazin

Genuntersuchung	CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Phenacetin

Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2D6 und CYP1A2.

Phenobarbital

Genuntersuchung	CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Phenprocoumon

Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cumarin-Sensitivität und Cumarin-Resistenz.

Phenytoin

Genuntersuchung	Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP2C9 sowie CYP2C19.

Piroxicam

Genuntersuchung	CYP2C9, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Cytochrom P 450, CYP2C9.

Primidon

Genuntersuchung	CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Procainamid

Genuntersuchung	NAT2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ N-Acetyltransferase 2.

Promethazin

Genuntersuchung	CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Propafenon

Genuntersuchung	CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Propofol

Genuntersuchung UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Meulengracht, Morbus.

Propranolol

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2, CYP2C19 sowie CYP2D6.

Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente)

Genuntersuchung MDR1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Multi Drug Resistance Protein 1.

Repaglinid

Genuntersuchung CYP2C8, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8.

Riluzol

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Risperidon

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Ropivacain

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Sertralin

Genuntersuchung CYP2C19, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19.

Sevofluran

Genuntersuchung CYP2E1, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2E1.

Simvastatin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP3A5 sowie Organische Anionen-Transporter 1B1.

Sirolimus

Genuntersuchung CYP3A5, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP3A5.

Sorafenib

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ CYP2C8, KIT Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren sowie PDGFRA Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren.

Stavudin

Genuntersuchung UGT1A1*28, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Meulengracht, Morbus.

Succinylcholin

Genuntersuchung BCHE, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Atypische Cholinesterase.

Sulfamethoxazol

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/N-Acetyltransferase 1 (NAT1) und 2 (NAT2) sowie Cytochrom P 450, CYP2C9.

Sulfazetamid

Genuntersuchung G6PD, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel .

Sunitinib

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ KIT Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren sowie PDGFRA Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren.

Tacrin

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Tamoxifen

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetischen Untersuchungen A-Z/ Cytochrom P450: CYP2D6, CYP2C19*17 sowie ATP-bindende Kasette C2 (ABCC2).

Theophyllin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450: CYP1A2 und CYP2E1.

Thioridazin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Timolol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Tizanidin

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Tolbutamid

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C9 sowie CYP2C19.

Torasemid

Genuntersuchung CYP2C8, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C8.

Tramadol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Trimipramin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2C19 sowie CYP2D6.

Vecuronium

Genuntersuchung BCHE, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/ Atypische Cholinesterase.

Venlafaxin

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.

Warfarin

Genuntersuchung Siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cumarin-Sensitivität oder Cumarin-Resistenz.

Zileuton

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Zolmitriptan

Genuntersuchung CYP1A2, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP1A2.

Zuclopenthixol

Genuntersuchung CYP2D6, siehe Molekulargenetische Analysen A-Z/Cytochrom P450, CYP2D6.



20.08.2026
MIKROBIOLOGIE

MB - Mikrobiologie

Harnwegsinfektionen / HWI

Urin-Diagnostik

Erläuterung

Probengewinnung: Voraussetzung für eine aussagekräftige mikrobiologische Diagnostik ist die fachgerechte Gewinnung der Probe (siehe auch Hinweise zur Probenentnahme).

Die mikrobiologische Diagnostik beinhaltet i.d.R. Kultur mit Keimzahl- und ggf. Resistenzbestimmung sowie bei nativem Urin zusätzlich Mikroskopie und Hemmstofftest (antibakterielle Wirkstoffe: bei positivem Nachweis Befund bitte entsprechend interpretieren).

Die Bewertung der Anzahl nachgewiesener pathogener Keime* ist bei negativem Hemmstofftest folgendermaßen vorzunehmen:

Keimzahl im Mittelstrahl-Urin:

pathogene Keime*: $> 10^5$ KBE/ml

- Männer: Vorliegen einer HWI (signifikant)
- Frauen: HWI wahrscheinlich

pathogene Keime*: bei 10^4 - 10^5 KBE/ml

- individuell zu beurteilen: HWI möglich
- Kinder: ggf. signifikante Bakteriämie (Grenze bei ca. 10^4 KBE/ml)

pathogene Keime*: bei 10^3 - 10^4 KBE/ml

- HWI nicht anzunehmen; ggf. Kontrolle

pathogene Keime*: $< 10^3$ KBE/ml

- HWI (akut) i.d.R. kaum anzunehmen

Keimzahl im Katheter-Urin:

pathogene Keime*: $> 10^4$ KBE/ml

- HWI wahrscheinlich

pathogene Keime*: $< 10^4$ KBE/ml

- HWI möglich

Keimzahl im Blasenpunktions-Urin:

- jede Keimzahl i.d.R. signifikant

Nachweis von Hefepilzen (z.B. *Candida* sp.) im Urin:

Hier sollte eine Kontamination (Vaginal-Soor/ Soor-Balanitis) ausgeschlossen werden.

Bei Keimzahlen $> 10^4$ KBE/ml und entsprechender Symptomatik ist renale Candidiasis möglich.

- Männer: Vorliegen einer HWI (signifikant)
- Frauen: HWI wahrscheinlich

Indikation

Eine mikrobiologische Untersuchung von Urin wird empfohlen bei Pyelonephritis, Cystitis u.a.

akute, unkomplizierte Cystitis:

meist: *E. coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella*/ *Raoultella* sp., *Staph. saprophyticus* etc.

komplizierte / nosokomiale HWI:

meist: *E. coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella*/ *Raoultella* sp., *Pseudom. aeruginosa*, Enterokokken, *Corynebacterium urealyticum* etc.

Anmerkung

* In Mittelstrahl- und Katheter-Urin werden *Lactobacillus* sp., vergrünende Streptokokken, Koagulase-negative Staphylokokken und coryneforme Bakterien i.d.R. als Kontaminanten angesehen.

Akkreditiert

ja

Magen-Darm-Infektionen

Stuhl-Diagnostik

Erläuterung	Probengewinnung: Voraussetzung für eine aussagekräftige mikrobiologische Diagnostik ist die fachgerechte Gewinnung der Probe (siehe auch Hinweise zur Probenentnahme). Zur gezielten Isolierung von Enteritis-Erregern bitte möglichst genaue anamnestische und klinische Angaben machen (z.B. Diarrhoe, Gastroenteritis, Abdominalkoliken, vorherige Antibiotikatherapie, Auslandsaufenthalt etc.); evtl. Angaben zur Art der Diarrhoe machen (z.B. profus, blutig, schleimig-eitrig, reiswasserartig etc.). Das Ergebnis einer einzigen negativen Stuhlprobe schließt relevante Erreger oder Parasiten nicht sicher aus! Für die Primärdiagnostik von allgemeinen Diarrhoe-Erregern ist eine Beschränkung auf häufige Erregerarten empfohlen. Deshalb erlauben wir uns bei Untersuchungsanforderungen auf Allgemeine pathogene Keime ("PK") oder Erreger/ Resistenz ("E/R") folgende Vorgehensweise: Allgemeine pathogene Keime bei Krankenhaus-Patienten: beinhaltet Untersuchung auf Campylobacter, Salmonellen/ Shigellen, Yersinien und Toxin-bildungsfähige E. coli/ EHEC* (Shiga-Toxin STx1 und 2) mittels PCR. Bei Kindern (bis 3 J.) zusätzlich Untersuchung auf Rota-/ Adeno-Viren und EPEC. Allgemeine pathogene Keime bei Privat-Patienten: beinhaltet Untersuchung auf Campylobacter, Salmonellen/ Shigellen, Yersinien und Toxin-bildungsfähige E. coli/ EHEC* und ETEC (Shiga-Toxin STx1 und 2; hitzelabiles/HLT und hitzestabiles Toxin/HST) mittels PCR. Bei Kindern (bis 3 J.) zusätzlich Untersuchung auf Rota-/ Adeno-Viren und EPEC. Allgemeine pathogene Keime bei Kassenpatienten: beinhaltet Untersuchung auf Campylobacter, Salmonellen/ Shigellen, Yersinien und Toxin-bildungsfähige E. coli/ EHEC* mittels STx-EIA (Shiga-Toxin) Bei Kindern (bis 3 J.) zusätzlich Untersuchung auf Rota-/ Adeno-Viren. Der Nachweis enteropathogener Viren im Stuhl erfolgt mittels Multiplex-PCR. Das Panel umfasst Noro-/ Rota-/ Adeno-/ Astro- und Sapoviren. Da wir Verantwortung für eine sichere mikrobiologische Diagnostik tragen, andererseits jedoch keine unerwünschten Kosten verursachen möchten, bitten wir um eine genaue Spezifizierung der gewünschten Erreger-Bestimmung.
Indikation	Bei Kontrolluntersuchungen (z.B. nach Salmonella-Infektion) ohne weitere begleitende klinische Symptome empfehlen wir aus Kostengründen nur die gezielte Untersuchung auf den nachgewiesenen Erreger, und nicht auf "Allgemeine pathogene Keime". Einzelanforderungen sollten jeweils im Untersuchungsauftrag nur einzeln markiert werden oder z.B. folgendermaßen lauten: "C " für Untersuchung auf Campylobacter "S " für Untersuchung auf Salmonellen/ Shigellen "Y " für Untersuchung auf Yersinien "E " für Untersuchung auf Toxin-bildungsfähige "pathogene" E. coli/ EHEC* Serien-Untersuchungen (Personal / Küchenbedienstete etc.) erfolgen nach Absprache und sollten in der Untersuchungsanforderung eindeutig als solche gekennzeichnet sein. Gezielte Untersuchungen sind bei Kontrolluntersuchungen und Verdachtsdiagnosen sinnvoll: • Campylobacter sp.: wässrige Durchfälle mit fieberhaften Prodromi • Salmonella sp.: Enteritis, Diarrhoen, Typhus abdominalis, Paratyphus; (ggf. Galle, Urin; bei Typhus: Blutkultur) • Shigella sp.: häufige blutig-schleimige Diarrhoen mit Abdominalkrämpfen (ideal: möglichst frische noch körperwarmer Stuhlprobe) • Yersinia enterocolitica: fieberhafte Enteritis, Pseudoappendicitis, mesent. Lymphadenitis, postinfekt. Arthritis (insbesondere in Zusammenhang mit HLA-B 27) • Toxin-bildungsfähige E. coli/ EHEC*: hierzu gehören auch Shiga-Toxin-produzierende E. coli (STEC); wässrige, auch blutige Diarrhoen, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome wie hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS/ TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber. (Nachweis des Gens für Shiga-Toxin sowie für hitzelabiles und hitzestabiles Toxin mittels PCR bzw. des Shiga-Toxins mittels EIA) Detaillierte Informationen siehe LabmedLetter EHEC. • Rota-/ Adeno-Virus: Gastroenteritis bei Säuglingen und Kleinkindern, ggf. auch Erwachsene (Nachweis mittels PCR) • Noro-Virus wässrige Diarrhoe mit heftigem Erbrechen, wenn keine andere Ursache für die Symptomatik bekannt ist; Auftreten und Ausbrüche besonders in den Wintermonaten (Nachweis mittels PCR)

- **Clostridioides difficile:**
blutiger Stuhl; Pseudomembranöse Colitis (PMC) nach Antibiotika-/ Zytostatika-Gabe (bei positiven Ergebnis des Glutamatdehydrogenase-EIA folgt Toxin A/B-Nachweis mittels PCR);
hypervirulente Stämme siehe unter Clostridioides difficile PCR
- **Staphylococcus aureus:**
Enterotoxin-bedingte Gastroenteritis vor allem bei Kleinkindern
- **Vibrio cholerae/ eltor:**
schwere Diarrhoen ("Reiswasserartig"), massiver Wasser-/ Elektrolytverlust (Bitte gesondert anfordern)
- **fakultative Enteritiserreger:**
vor allem bei Kleinkindern: Aeromonas, Pseudomonas, Plesiomonas, Aliarcobacter etc. (Bitte gesondert anfordern)

Wir möchten darauf hinweisen, dass bei je nach Symptomatik / Anamnese (z.B. Auslandsaufenthalt) ggf. auch Parasiten als Erreger von Durchfallerkrankungen in Frage kommen können:

- **Amoeben/ Entamoeba histolytica:**
Amöbenkolitis, akute Amöbendysenterie, Stuhl mit Blut- und Schleimbeimengungen
- **Kryptosporidien:**
bei immunsupprimierten Patienten
- **Lamblien/ Giardia lamblia:**
epigastrische Schmerzen, heftige rezidivierende Durchfälle
- **Würmer/ Wurmeier:**
nach Umgebungskontamination mit fäkal kontaminiertem Boden, Nahrungsmittel, Wasser etc.

Anmerkung	* EHEC-Untersuchung: siehe auch das RKI-Ratgeber "EHEC-Erkrankungen"
Akkreditiert	ja

Infektionen der Atemwege

Pneumonien / Atemwegsinfektionen

Erläuterung

Probengewinnung: Voraussetzung für eine aussagekräftige mikrobiologische Diagnostik ist die fachgerechte Gewinnung der Probe. (siehe auch Hinweise zur Probenentnahme)

Potentiell pathogene Erreger in den Proben des Respirationstraktes sind u.a.:

- Streptococcus pneumoniae/ Pneumokokken
- Haemophilus influenzae
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus pyogenes/ Streptokokken Gr. A
- darüber hinaus: Moraxella catarrhalis, Enterobacteriaceae sowie Non-Fermenter (z.B. Pseudomonas aeruginosa) etc.

Interstitielle / atypische Pneumonie (Nachweis nur mittels PCR):

- Chlamydomphila pneumoniae (ehemals Chlamydia pneumoniae)
- Legionella sp.
- Mycoplasma pneumoniae

Indikation

Pneumonie/ Bronchitis:

- **ambulant erworbene Pneumonie:**
eitriges Sputum bzw. Tracheal-/ Bronchialsekret mit Nachweis eines typischen Pneumonie-Erregers (z.B. Pneumokokken; Haemophilus influenzae u.a.)
- **nosokomial erworbene Pneumonie:**
wenn später als 48h nach der stationären Aufnahme aufgetreten (häufige Erreger: Klebsiella sp., E. coli und andere Enterobacteriaceae oder Non-Fermenter)
- **infektiöse Bronchialerkrankungen:**
Entzündung der Bronchialschleimhaut (Husten, Exsudatbildung);
Bronchitiden mit eitrigem Auswurf

Als klinische Indikation für eine mikrobiologische Untersuchung von Probenmaterial aus den Atemwegen gelten:

- alle schweren ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen
- nosokomiale Pneumonien
- Pneumonien mit eitrigem Auswurf bei schweren Grunderkrankungen (Diabetes mellitus/ Herzinsuffizienz etc.)

- Pneumonien mit persistierenden Infiltraten
- akute Bronchitiden mit eitrigem Auswurf / fortgeschrittene chronische Bronchitis
- Versagen der empirischen Therapie bzw. rezidivierende Infektionen
- Auftreten von resistenten Erregern bzw. Entwicklung von Resistenzen

Akkreditiert	ja

ZNS-Infektionen

Meningitis

Anmerkung

Liquor möglichst vor Antibiotika-Gabe gewinnen. Bei Verdacht auf akute Meningitis sollten neben der nativen Liquor-Probe zusätzlich auch beimpfte Blutkultur-Flaschen mit Liquor eingesandt werden! (Siehe auch MIQ Nr. 17: Infektionen des Zentralnervensystems; außerdem bitte Hinweise zur Probenentnahme beachten.)

Als Schnelldiagnostik aus nativem Liquor steht zusätzlich ein Antigen-Nachweis zur Verfügung; erfasst werden hierbei:

- Meningokokken (A, B, C, Y, W135)
- Pneumokokken
- Haemophilus influenzae (Typ B)
- Escherichia coli (K1)
- Streptokokken Gruppe B

Akkreditiert	ja

► Cryptococcus neoformans

Material	frischer Liquor

Methode	Mikroskopie, Kultur, Agglutination

Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme sowie Cryptococcus neoformans Ag.

Akkreditiert	ja

► Escherichia coli (bei Neugeborenen)

Material	frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche

Methode	Mikroskopie, Kultur, ggf. Ag-Nachweis (Agglutination)

Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme

Akkreditiert	ja

► Haemophilus influenzae

Material	frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche
Methode	Mikroskopie, Kultur, ggf. Ag-Nachweis (Agglutination)
Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.
Akkreditiert	ja

► Listerien / *Listeria sp.*

Material	frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche
Methode	Mikroskopie, Kultur
Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.
Akkreditiert	ja

► Meningokokken / *Neisseria meningitidis*

Material	frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche
Methode	1. PCR 2. Mikroskopie, Kultur, ggf. Ag-Nachweis (Agglutination)
Anmerkung	Bei Verdacht auf Meningokokken ist eine PCR aus Nativ-Liquor unbedingt empfehlenswert! Notfalldiagnostik nach tel. Rücksprache! (PCR: Meningokokken-Nachweis direkt aus Liquor) Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme sowie Meningokokken Direktnachweis.
Akkreditiert	ja

► *Mycobacterium tuberculosis*

Material	frischer Liquor
Methode	Mikroskopie, Kultur, ggf. PCR
Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme sowie Direktnachweis <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> (MTC) PCR.
Akkreditiert	ja

► Pneumokokken / *Streptococcus pneumoniae*

Material	frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche
Methode	Mikroskopie, Kultur ggf. Ag-Nachweis (Agglutination)
Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.
Akkreditiert	ja

► Streptokokken Gruppe B (bei Neugeborenen)

Material	frischer Liquor (nativ) und Liquor in Kulturflasche
Methode	Mikroskopie, Kultur, ggf. Ag-Nachweis (Agglutination)
Anmerkung	Siehe auch Meningitis und Hinweise zur Probennahme.
Akkreditiert	ja

Subdurales Empyem, Hirnabszess, Shunt-Infektion

Anmerkung	Liquor möglichst vor Antibiotika-Gabe gewinnen! Siehe auch MIQ Nr. 17: Infektionen des Zentralnervensystems.
Akkreditiert	ja

► *Staphylococcus sp.*

Material	Liquorprobe, Eiter in Universal-Transportmedium
Methode	Mikroskopie, Kultur
Akkreditiert	ja

Blutkultur-Diagnostik

Untersuchung von Blutkulturen mittels BACTEC 9000®/ FX®-Technik (Fluoreszenz-Methode)

Erläuterung	Probengewinnung: Voraussetzung für eine aussagekräftige mikrobiologische Diagnostik ist die fachgerechte Gewinnung der Probe (siehe auch Hinweise zur Probenentnahme Blut und zum Versandmaterial). Umgang mit Blutkulturen (spezielles Versandmaterial: Verwendung von BACTEC-plus®-Blutkultur-Sets für BACTEC 9000®/ FX®-Technik): • Stopfen vorher desinfizieren und weder die aerobe noch die anaerobe Flasche belüften! • Die empfohlene Füllmenge ist zu beachten! (siehe Flaschenaufdruck) • Der aufgedruckte Barcode darf nicht überklebt werden! • Die Nadel des Blutentnahmesystems darf nicht in der Kulturflasche belassen werden! • Bitte Abnahmedatum und Uhrzeit auf Anforderungsschein angeben!
Indikation	Die Abnahme von Blutkulturen wird empfohlen zum Anzüchten empfindlicher Keime wie z.B. Meningokokken und Haemophilus influenzae, bei V.a. Pneumonie, Meningitis, Pyelonephritis, Osteomyelitis etc. sowie bei folgenden Verdachtsdiagnosen: Bakteriämie/ Fungämie: Vorkommen von Bakterien/ Pilzen im Blut, i.d.R. 2-3 Blutkultur-Sets innerhalb 24h nötig SIRS: (systemic inflammatory response syndrome) i.d.R. 2-3 Blutkultur-Sets innerhalb 24h nötig, bei mindestens 2 von 4 Symptomen: • Fieber > 38,2 °C oder Hypothermie • Tachypnoe • Tachycardie • Leukozytose/ Leukopenie Sepsis: Infektion (Keimnachweis) + SIRS bei Früh-/ Neugeborenen eine aerobe Kultur (BACTEC-PEDS plus®) Septischer Schock: Sepsis + Multiorganversagen (MOV) meist: Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella/Raoultella, Pseudomonas etc.), Candida u.a.

Katheterinfektion:

lokale oder systemische Infektion (Keimnachweis) bei Katheterträgern;
Bewertung nachgewiesener Keimmengen bei Katheterspitzen-Besiedlung:

- vereinzelt / wenig: < 15 KBE
- mäßig viel: 15-50 KBE
- reichlich: > 50 KBE

meist: Staphylococcus aureus, aber auch Hautflora/ koagulase-neg. Staphylococcus sp.

(Bei Keimmengen > 15 KBE und Vorliegen lokaler oder systemischer Infektionszeichen ist eine Katheterinfektion wahrscheinlich; ansonsten ggf. Kontamination)

Endocarditis (bakteriell):

Infektion des Endocards/ der Herzklappen (insbesondere nach Klappenersatz)
meist: Streptokokken, Enterokokken, Staphylokokken,
seltener die HACEK-Gruppe: Aggregatibacter aphrophilus (ehemals Haemophilus a.), Aggregatibacter actinomycetemcomitans (ehemals Actinobacillus a.), Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae

Akkreditiert	ja

Tuberkulose-Diagnostik

Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR

Material	BAL: 20-30 ml Sputum, Bronchialsekret: 2-5 ml Ascites-/ Pleurapunktat: 30-50 ml Urin: 30 ml Liquor: 3-5 ml Biopsie (in 1 ml physiol. NaCl Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Phosphatpuffer (anzufordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80) Materialwahl ergibt sich aus der Organmanifestation.
Methode	PCR Nachweis von Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer PCR zum Nachweis von DNA und/oder RNA des Mycobacterium tuberculosis-Complex (MTC) bei begründetem Verdacht auf eine Tuberkulose. Bitte benutzen Sie die Kennnummer 32006.
Anmerkung	Es besteht eine Meldepflicht für M. tuberculosis Komplex, mit Ausnahme des Impfstamms BCG. Weitere Informationen siehe auch RKI.
Akkreditiert	ja

Mycobacterium tuberculosis Komplex QuantiFERON®-TB Gold Plus II (QFT®-Plus II)

Material	Ausschließlich 10 ml Lithiumheparinat (Mindestmenge 6 ml). Lagerung der Probe bei Raumtemperatur: maximal 12 Stunden. Einsendung nur am Tag der Probennahme von Montag bis Freitag! Bitte keine Einsendungen an Samstagen und vor NRW-Feiertagen! Das Lithiumheparinat wird hier im Labor in 4 Spezialröhrchen umgefüllt, die anschließend im Brutschrank bebrütet werden. Aufgrund der präanalytischen Bedingungen des QFT-Plus II-Tests besteht die Möglichkeit, die Spezialröhrchen (s. u. GFLID Versandmaterial) zu beziehen, mit exakt 1 ml Lithiumheparinat zu befüllen und vor Ort zu bebrüten. (GFLID Versandmaterial: Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.)
Methode	CLIA (Chemilumineszenz-Immuno-Assay)

Es wird die Interferon gamma-Konzentration nach Stimulation der T-Zellen mit M. tuberculosis spezifischen Antigenen (TB1:ESAT-6, CFP-10; TB2:ESAT-6, CFP-10 + zusätzliche Peptidkombination) gemessen.

Bewertungskriterium	TB1: < 0.35 IU/ml TB2: < 0.35 IU/ml Der Test ist als positiv zu bewerten, wenn schon eins der Röhrchen TB1 oder TB2 >0,35 IU/ml aufweist.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter 123: Tuberkulose-Screening mittels IGRA Und siehe auch weitere Informationen des RKI.
Akkreditiert	ja

Mycobacterium tuberculosis Komplex Resistenzbestimmung (PCR)

Material	mikroskopisch positives Primärmaterial z.B. BAL, Sputum (siehe MTC-PCR) oder Kulturmateriail
Methode	PCR und Schmelzkurvenanalyse 1. Nachweis von MTC 2. Nachweis von Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP)
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Medikamentenresistenz. Es werden Resistenzen gegen Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) nachgewiesen.
Akkreditiert	ja

Mycobacterium tuberculosis Mikroskopie / Kultur / BACTEC MGIT®-Technik

Erläuterung	Probengewinnung: Voraussetzung für eine aussagekräftige mikrobiologische Diagnostik ist die fachgerechte Gewinnung der Probe (siehe auch Hinweise zur Probenentnahme).

Bei der bakteriologischen Untersuchung auf Mykobakterien empfiehlt sich:

- Sputum: 2-5 ml an drei aufeinanderfolgenden Tagen einsenden. (Vor der Sputum-Gewinnung sollte keine Mundspülung erfolgen.)
- Bronchialsekret: 2-5 ml einsenden
- Bronchiallavage/ BAL: 20-30 ml einsenden

- Magennüchternsekret: 2-5 ml oder Magenspülwasser 20-30 ml in Röhrchen mit vorgelegtem Puffer hinzugeben (**Bitte spezielles Versandmaterial anfordern** unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail)
- Liquor: ca. 3-5 ml einsenden
- Punktat (z.B. Pleura-): 30-50 ml einsenden
- Morgen-Urin: mindestens 30 ml Morgenurin an drei aufeinanderfolgenden Tagen einsenden (Abends zuvor die Flüssigkeitszufuhr einschränken!)

Weiterhin sind Untersuchungen möglich aus: Gewebe, Eiter, Abstrichen und Stuhlproben.

Diagnostische Einzelschritte:

Die Tuberkulose-Diagnostik beinhaltet zur schnellstmöglichen Erlangung eines Ergebnisses:

- **Mikroskopie:**
Präparat direkt nach Probeneingang mit Fluoreszenzfärbung und Färbung nach Ziehl-Neelsen (Teilbefund am selben Tag)
- **Kultur und BACTEC MGIT®-Technik: (Fluoreszenz-Methode):**
Anlegen der Kultur auf Eiernährböden (Festmedien) und zusätzlich Überführung eines Teils der Probe in BACTEC MGIT®-Röhrchen. Um Wachstum von typischen und atypischen Mykobakterien frühestmöglich nachweisen zu können, werden diese über Fluoreszenz-Sensoren im Röhrchenboden automatisch auf O₂-Abnahme (Metabolisierung) überprüft.
(Beobachtung: i.d.R. bis 8 Wochen)
- **Nukleinsäure-Amplifikations-Technik / NAT:**
Zur schnellen Diagnosesicherung kann auf Anforderung ein Direktnachweis mittels PCR (Polymerase-Chain-Reaction) direkt aus Untersuchungsmaterial wie Sputum, BAL, Punktat, Urin und Liquor erfolgen. Das Ergebnis liegt i.d.R. am folgenden Werktag vor.
Indikationen sind der Nachweis:
 1. aus respiratorischen Sekreten von Patienten mit begründetem V.a. eine Lungentuberkulose, wenn mikroskopisch keine säurefesten Stäbchen nachweisbar sind
 2. aus respiratorischen Sekreten von AIDS-Patienten auch bei mikroskopisch positivem Befund - zur Abgrenzung gegen NTM!
 3. aus Liquor

Identifizierung:

Bei Anzucht sowohl von Spezies des **MTC / "Mycobacterium tuberculosis Komplex"** (M. tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG/ "Bacille-Calmette-Guerin", M. africanum und M. microti) als auch der klinisch wichtigsten **"atypischen" NTM / "nicht-tuberkulösen Mykobakterien"** (ubiquitäre Mykobakterien) erfolgt

eine Identifizierung mit molekularbiologischen Methoden.

Folgende NTM-Spezies werden routinemäßig erfasst:

M. avium ssp., M. chelonae, M. abscessus, M. fortuitum1, M. fortuitum2, M. gordonae, M. intracellulare, M. scrofulaceum, M. interjectum, M. kansasii, M. malmoense, M. marinum/M. ulcerans, M. peregrinum, M. xenopi.

Darüber hinaus können auf Wunsch alle weiteren NTM-Spezies mit Hilfe der Sequenzierung (IGeL-Leistung) identifiziert werden.

Siehe auch Direktnachweis Mycobacterium tuberculosis Komplex (MTC) PCR!

Resistenzbestimmung:

Bei Nachweis von MTC-Spezies wie M. tuberculosis, M. africanum und M. bovis werden routinemäßig Resistenzbestimmungen durchgeführt - bevorzugt mittels BACTEC MGIT®-Technik (Flüssigkultur). Getestet werden die Tuberkulostatika Isoniazid (INH), Streptomycin (SM), Rifampicin (RMP), Ethambutol (EMB) und Pyrazinamid (PZA).

Bei klinisch relevanten NTM erfolgt die Resistenztestung nur auf Wunsch (Fremdleistung).

Indikation	In Abhängigkeit von immunologischen/ bakteriologischen Kriterien wird zum Nachweis von atypischen NTM die Abnahme von Untersuchungsmaterial empfohlen bei klinischen Erscheinungen wie: • Lungenerkrankungen: M. kansasii, M. malmoense u.a. • Hauterkrankungen: M. marinum, M. ulcerans u.a. • AIDS (generalisierte Erkrankungen): M. avium-intracellulare-Complex, M. genavense u.a. • eitrige Prozesse, Lymphadenitiden: M. fortuitum, M. scrofulaceum u.a.
Anmerkung	Ausnahmekennziffer 32006
Akkreditiert	ja

Anaerobier-Diagnostik

Abdomen: Anaerobier

Material	Eiter, Punktat, Abstrich
Methode	Mikroskopie, Kultur
Indikation	Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei Peritonitis, Appendicitis etc.
Anmerkung	Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium Häufiger nachgewiesen werden: Bacteroides sp., Prevotella sp., Peptostreptococcus sp. etc.
Akkreditiert	ja

Genitaltrakt: Anaerobier

Material	Punktat, Abstrich (Abszess etc.) ggf. Cervix-/Urethral-Abstrich
Methode	Mikroskopie, Kultur
Indikation	Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei bakterieller Vaginose, eitrigen gynäkologischen Prozessen etc.
Anmerkung	Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium Häufiger nachgewiesen werden neben Gardnerella vaginalis* auch Prevotella sp., Bacteroides sp., Peptostreptococcus sp. etc. * (siehe auch unter Gezielte Untersuchungen: Bakterien und Pilze Gardnerella vaginalis (Vaginitis / Vaginose) DNA-Sonde)
Akkreditiert	ja

Sepsis / Systemische Infektionen: Anaerobier

Material	anaerobe Blutkultur
Methode	Kultur
Indikation	Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei pyogenen und septischen Infektionen / Sepsis.

Anmerkung	Anaerobe Blutkultur obligatorisch. Siehe auch Blutkultur-Diagnostik. Häufiger nachgewiesen werden Bacteroides sp., Peptostreptococcus sp., Prevotella sp., Propionibacterium sp., etc.
Akkreditiert	ja

Wundinfektionen: Anaerobier

Material	Abstrich
Methode	Mikroskopie, Kultur
Indikation	Eine Anaerobier-Ätiologie ist zu berücksichtigen bei tiefen eitrigen Wundinfektionen etc.
Anmerkung	Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium Häufiger nachgewiesen werden: Bacteroides sp., Prevotella sp., Peptostreptococcus sp., Clostridium sp. etc.
Akkreditiert	ja

Pilz-Diagnostik

Dermatophyten

Material	Hautschuppen, Haare, Nägel (Abstrich nicht geeignet!)
Methode	Mikroskopie, Kultur
Anmerkung	Anlegen der Kultur auf speziellen Nährmedien (Beobachtung: i.d.R. bis 4 Wochen). Nachgewiesen werden: Trichophyton sp., Microsporum sp., Epidermophyton floccosum sp. etc.
Akkreditiert	ja

Hefepilze

Material	Sputum, Trachealsekret, Abstriche (Rachen, Zunge, Anus etc.), Urin, Eiter, Sekret, Blutkultur, Liquor
Methode	Mikroskopie, Kultur
Anmerkung	Resistenzbestimmung nur auf Anforderung! Nachgewiesen werden: Candida sp.*, Cryptococcus neoformans etc. * Siehe auch unter Gezielte Untersuchungen: Bakterien und Pilze Candida sp. (Vaginitis / Vaginose) DNA-Sonde.
Akkreditiert	ja

Schimmelpilze

Material	Sputum, Bronchialsekret, Abstrich (Ohr, Nasennebenhöhle etc.)
Methode	Mikroskopie, Kultur
Anmerkung	verlängerte Bebrütungsdauer (i.d.R. 10 Tage) Nachgewiesen werden: Aspergillus sp., Penicillium sp. etc.
Akkreditiert	ja

Bakterien / Pilze - gezielte Untersuchungen

Bordetella pertussis/parapertussis (Keuchhusten) PCR

Material	Nasen-/ Rachen-Aspirat oder tiefer Nasopharyngeal-Abstrich, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln. Abstrich in ca. 1 ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!) Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Kassenleistung
Anmerkung	Der direkte Nachweis von Bordetella pertussis und Bordetella parapertussis aus Abstrichen oder Sekreten des Nasen-/Rachenraumes ist meldepflichtig! Pertussis/Parapertussis-PCR ist eine Kassenleistung der GKV! Weitere Informationen siehe auch LabmedLetter Nr. 102.
Akkreditiert	ja

Borrelia burgdorferi (sensu lato) PCR

Material	Gelenkpunktat (2 ml), Liquor, Biopsie, (Zecke)
Methode	PCR Nachgewiesen werden die Genomspezies von B. burgdorferi sensu lato: B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. spielmanii sp. nov. (A145), B. valaisiana und B. japonica.
Abrechnung	EBM: PCR-Analytik derzeit nur im Liquor Kassenleistung!
Indikation	Zusätzliche Diagnostik einer Borrelia-Infektion. Diagnostische Sensitivität bei Borreliose (aus MIQ Lyme-Borreliose) • Gelenkpunktat 50-70% • Hautbiopsie 60% • Liquor nur 10-30% • Urin nicht geeignet • Blut nicht geeignet

Die PCR ist als Suchtest nicht geeignet. Ein negativer PCR-Befund schließt eine Lyme Borreliose nicht aus.

Die Borrelien-PCR aus einer Zecke wird nicht empfohlen. Bitte beachten Sie, dass auch DNS nicht humanpathogener Borrelien nachgewiesen werden kann. Bei Untersuchungen aus Deutschland und der Schweiz wurde nach einem Zeckenstich bei 2,6-5,6% der Betroffenen eine Antikörperbildung gegen Borrelien (Serokonversion) nachgewiesen. Insgesamt ist bei 0,3-1,4% der Menschen mit Zeckenstichen mit einer klinisch manifesten Erkrankung zu rechnen.

Anmerkung	Die Durchführung einer Borrelien-PCR in der Zecke kann auf Wunsch von Patienten als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) zum Preis von 40,25€ erbracht werden. Das Formular der Patientenvereinbarung über privatärztliche Abrechnung steht Ihnen hier zum Download und Ausdrucken zur Verfügung. IGeLeistung: Borrelia burgdorferii sensu lato DNS Nachweis mittels PCR in der Zecke.
Akkreditiert	ja Materialien Biopsie und Zecke nicht akkreditiert.

Candida sp.

Material	Sputum, Trachealsekret, Abstriche (Rachen, Zunge, Anal etc.) Urin, Eiter, Sekret, Liquor, Blutkultur
Methode	Mikroskopie, Kultur
Anmerkung	Resistenzbestimmung i.d.R. nur auf Anforderung!
	Candida Serologie siehe unter Serologie der Infektionskrankheiten
Akkreditiert	ja

Candida sp. (Vaginitis / Vaginose) DNA-Sonde

Material	Cervix-/ Urethral-Abstrich (umgehender Probentransport!)
Methode	Direktnachweis: DNA-Hybridisierung (AFFIRM VP III ®: Ergebnis nach 4 h)
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Anmerkung	

AFFIRM VP III®: Die Probe sollte **sofort** zur Weiterverarbeitung ins Labor und somit direkt vor dem Probentransport gewonnen und bis dahin gekühlt gelagert werden (2-8 °C).
Es können nur Proben vom Tag der Probengewinnung bearbeitet werden!
Siehe auch **Kurzanleitung Vaginitis / Vaginose Direktnachweis**.

Candida Serologie siehe auch Kapitel Infektionsdiagnostik.

Akkreditiert	ja

Chlamydia pneumoniae PCR

Material	BAL: 0,5 ml Bronchialsekret weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret Nasen-/ Rachenabstriche in ca. 1 ml steriler NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)
	Informationen zur Präanalytik siehe hier Untersuchungsmaterialien PCR . Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail .
Methode	PCR
Abrechnung	EBM: Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Chlamydia pneumoniae Infektion, Differenzialdiagnostik von respiratorischen Infektionen (z.B. akute Bronchitis) oder atypischen Pneumonien
	Die Chlamydia pneumoniae PCR ist Kassenleistung und in der akuten Phase der Antikörperdiagnostik vorzuziehen.
Akkreditiert	ja

Chlamydia trachomatis TMA

Material	Erststrahlurin: 2 ml (Morgenurin optimal; mindestens 4 Stunden vorher nicht urinieren!). Siehe auch Hinweise zur Präanalytik Urinproben. Cervix-/Urethral-Abstrich (Art.-Nr. 5505). Siehe Hinweise auch Anleitung Präanalytik Abstriche.

Augenabstriche, Punktate (Douglas, Ascitis): 1 ml, ohne vollständige Validierung, aber einige positive Resultate bei Konjunktivitis

Achtung: Für gleichzeitigen Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe bitte keinen Erststrahlurin, sondern Abstriche (Frauen: endozervikal, Männer urethral) einsenden!

Spezielles Versandmaterial anfordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.

Methode	TMA aus der Einzelprobe jedes einzelnen Patienten. Ein Pooling von Proben führen wir NICHT durch! Der gleichzeitige Nachweis von Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae) und Chlamydia trachomatis aus einer Probe ist nur bei Abstrichen möglich. Bei Anforderung nur Chlamydia trachomatis, nur Gonokokken oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch. Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch. Siehe auch STI-Multiplex-PCR.
Abrechnung	Für das Chlamydien Screening gesetzlich versicherter Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr sowie für die Schwangerschaftsvorsorge ist als Probenmaterial nur Erststrahlurin zugelassen. Im Fall eines konkreten Verdachts auf eine Chlamydien-Infektion sind auch endozervikale Abstriche als Probenmaterial möglich. Bei Männern sind Erststrahlurin und Urethralabstriche als Probenmaterial möglich.
Anmerkung	Hinweise Mutterschaftsvorsorge / Screeningprogramme: Für das Chlamydien-Screening (Frauen bis zum vollendeten 25 Lj.), im Falle eines Schwangerschaftsabbruch sowie für die Schwangerschaftsvorsorge ist als Probenmaterial nur Erststrahlurin zugelassen. Weitere Informationen siehe hier .
Akkreditiert	ja im Abstrich und Urin

Clostridioides difficile GDH (EIA)

Material	frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)
Methode	1. Stufe: Glutamatdehydrogenase GDH (EIA) 2. Stufe: bei positivem Ergebnis der Glutamatdehydrogenase (EIA) wird der Toxinnachweis (A und B) durchgeführt

Indikation	Diarrhoe nach Antibiotikagabe in den letzten 60 Tagen, Patienten die zu den Risikogruppen gehören (über 65 Jahre, Immunsupprimierte, schwere Grundkrankheit), klinisches Bild der pseudomembranösen Colitis, jede mehr als 3 Tage andauernde Diarrhoe ohne andere bekannte Erreger.
Akkreditiert	ja

Clostridioides difficile (Toxin A/B) PCR

Material	frische Stuhlprobe (Untersuchung innerhalb von 48h!)
Methode	Toxin-PCR, Gene: tcdA (Toxin A) und tcdB (Toxin B)
Abrechnung	Der EBM erstattet den Nukleinsäurenachweis von Clostridioides difficile bei diskordanten Ergebnissen von GDH und Toxin EIA.
Indikation	Diarrhoe nach Antibiotikagabe in den letzten 60 Tagen, Patienten die zu den Risikogruppen gehören (über 65 Jahre, Immunsupprimierte, schwere Grundkrankheit), klinisches Bild der pseudomembranösen Colitis (PMC), jede mehr als 3 Tage andauernde Diarrhoe ohne andere bekannte Erreger.
Akkreditiert	ja

Clostridium perfringens (Gasbrand)

Material	Wundsekret, Abstrich
Methode	Mikroskopie, Kultur
Anmerkung	Transportmedium für Anaerobier obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium
Akkreditiert	ja

Corynebacterium diphtheriae (Diphtherie)

Material	Rachen-/ Wund- und sonstige Abstriche
Methode	Kultur, Mikroskopie
Anmerkung	Bitte Probe vorab telefonisch anmelden: Mitteilung der Verdachtsdiagnose!

Akkreditiert	ja
Escherichia coli (E.coli): Pathogene Serovare (EPEC, EHEC, ETEC) PCR	
Material	Stuhl (PCR erfolgt nach Kultur aus der Probe)
Methode	PCR Nachweis Toxin-bildungsfähiger E.coli durch Identifikation folgender Gene: 1. PCR zum Nachweis enterohämorrhagischer E.coli (EHEC) durch Identifikation der Gene Shiga-like-Toxin 1 und 2 (STX1/2) und eae (Gen für Intimin) 2. PCR zum Nachweis enterotoxischer E.coli (ETEC) durch Identifikation der Gene hitzelabiles (HLT) und hitzestabiles Toxin (HST) 3. PCR zum Nachweis enteropathogener E. coli (EPEC) durch Identifikation des Gens eaeA (Intimin) bei gleichzeitig fehlendem Nachweis der Gene für Shiga-like-Toxin 1 und 2 (STX1/2) Siehe auch Mikrobiologie Diagnostik bei Magen-Darm-Infektionen.
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer EHEC/EPEC PCR bei akuten gastrointestinalen Infektionen (Stuhlprobe).
Indikation	• EHEC: wässrige, auch blutige Diarrhoen, Ruhr-ähnliches Krankheitsbild, hämorrhagische Colitis, postinfektiöse Syndrome (hämolytisch-urämisches Syndrom = HUS, = TTP), Übelkeit, Erbrechen, jedoch selten Fieber • ETEC: Reisediarrhoe bei Reisen in Endemiegebiete wie Nordafrika, Südostasien und Südamerika • EPEC: Diarrhoe bei Kindern < 3 Jahre
Anmerkung	Der Nachweis von pathogenen E.coli ist meldepflichtig! Detaillierte Informationen zur Diagnostik von EHEC siehe auch LabmedLetter Nr. 104.
Akkreditiert	ja

Helicobacter pylori Antigen

Material	Stuhl: 5 g
Methode	EIA

Indikation	Verdacht auf Besiedlung / Infektion mit Helicobacter pylori vor allem, wenn man auf invasive Verfahren verzichten möchte. Der Antigentest im Stuhl ist mit einer Sensitivität von 85-95% und einer Spezifität von 85-95% ähnlich sensitiv / spezifisch wie der 13C-Harnstoff-Atemtest (aus: Deutsches Ärzteblatt, Jg.106, Heft 49, 4. Dezember 2009).

Helicobacter pylori Atemtest

Anmerkung	Siehe 13C-Harnstoff-Atemtest.

Legionella pneumophila PCR

Material	BAL, Bronchialaspirat (Bronchialsekret), Sputum, Trachealsekret: 0,5 ml Bitte für PCR-Analysen keinen Urin einsenden!
Methode	PCR Erfasst werden neben Legionella pneumophila auch weitere Isolate der Legionellen Arten L. anisa, L. bozemanai, L. cherrii, L. dumoffii, L. gormanii, L. longbeachae, L. sainthelensi
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Legionella pneumophila PCR bei akuten respiratorischen Infektionen.
Indikation	V.a. eine Legionella Infektion z.B. Pneumonie bei ambulant erworbener, reiseassoziiierter oder nosokomialer Infektion Empfehlenswert in den ersten zwei Krankheitswochen ist der Antigennachweis (Serotyp 1) aus einer frischen Urinprobe (Morgenurin) oder der Legionella pneumophila DNA-Nachweis mittels PCR aus respiratorischem Sekret (vorzugsweise BAL).
Anmerkung	Der Direktnachweis von Legionella pneumophila (PCR) ist meldepflichtig!
Akkreditiert	ja

Listeria monocytogenes

Material	Blutkultur, Liquor, Amnionflüssigkeit, Lochialsekret, Mekonium weiterhin: Stuhl
Methode	Kultur, MALDI-TOF

Akkreditiert	ja

Meningokokken PCR	
Material	Liquor: 1 ml Bitte Probe telefonisch ankündigen! (Tel.: 0231 · 9572 - 5200)
Methode	PCR Die PCR detektiert Neisseria meningitidis der Serogruppe A, B, C, W135, Y.
Bewertungskriterium	Die Befunderstellung erfolgt am Einsendetag! Meldepflicht bei Nachweis von Meningokokken im Liquor!
Indikation	Notfalldiagnostik zur Abklärung einer Meningitis.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe auch RKI. Bitte beachten Sie die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO/ Ständigen Impfkommission.
Akkreditiert	ja

MRSA (Methicillin/Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus)

Material	Wund-Abstrich, Nasen-/ Rachen-Abstrich etc. (ggf. Umgebungsuntersuchung)
Methode	Kultur, Resistenzbestimmung
Anmerkung	PCR bei Erstnachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von • mecA-Gen (ha-MRSA) und • PVL-Gen (ca-MRSA) sowie • Sequenztyp ST398 (la-MRSA)* * Stämme dieser klonalen Linie werden im Zusammenhang mit der Tierzucht - speziell der Schweinemast - beschrieben. (siehe auch RKI: Epidemiologisches Bulletin 21.2013) Siehe auch unter Krankenhaushygiene sowie MRSA PCR
Akkreditiert	ja

MRSA PCR aus Kultur bei Erstnachweis

Material	Kultur (z.B. bei kulturellem Erstnachweis von MRSA)
Methode	PCR Bei kulturellem Nachweis von MRSA inklusive Prüfung auf Anwesenheit von: • mecA-Gen (healthcare associated/ ha-MRSA) und • PVL-Gen (Panton-Valentin-Leukozidin: community acquired/ ca-MRSA) sowie • Sequenztyp ST398 (livestock associated/ la-MRSA)* * Stämme dieser klonalen Linie werden im Zusammenhang mit der Tierzucht - speziell der Schweinemast - beschrieben. (siehe auch RKI: Epidemiologisches Bulletin 21.2013) MRSA Kultur siehe auch Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene
Anmerkung	Der Nachweis von MRSA aus Liquor und Blut ist meldeflichtig!
Akkreditiert	ja

MRSA spa-Typisierung

Material	MRSA-Kultur
Methode	PCR und Sequenzierung Untersuchung erfolgt nach der Sequenzierung des spa-Gens (Staphylococcus aureus Protein A Gen) des MRSA-Stammes. Die Typisierung beruht auf einer Zuordnung der DNA-Sequenz in der hypervariablen X-Region des spa-Gens zu einem MRSA-Typ (z.B. t032, t003 etc.).
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Typisierung bei epidemiologisch relevanten MRSA zur Aufklärung von Infektketten / Übertragungswegen
Anmerkung	MRSA Kultur siehe Mikrobiologie MRSA (Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus) sowie Krankenhaushygiene.
Akkreditiert	ja

Mycoplasma pneumoniae PCR

Material	BAL: 0,5 ml, Bronchialsekret, weitere respiratorische Materialien wie Sputum, Trachealsekret

Nasen-/ Rachenabstrich in 1ml steriler physiol. NaCl-Lösung verschicken. (Bitte keine Aluminium-Abstrichtupfer verwenden und keine Gel-Abstriche einschicken!)

Hinweise zum Abstrichbesteck und Transportmedium siehe hier.

Spezielles Versandmaterial anzuordern unter Tel.: 02306 · 940 96 - 80 oder per Mail.

Methode	PCR
Abrechnung	Die Mycoplasma pneumoniae PCR ist Kassenleistung!
Indikation	Atypische Pneumonie, therapierefraktäre Pneumonie, V.a. eine frische Mycoplasma pneumoniae Infektion Diagnostik der Wahl in der Akutphase.
Akkreditiert	ja

Neisseria gonorrhoeae (Gonorrhoe), Kultur

Material	exprimiertes Sekret, Cervix-/ Urethral-Abstrich (mit Universal-Transportmedium)
Methode	Kultur, Mikroskopie
Anmerkung	Transportmedium obligatorisch; z.B. Abstrich mit Universal-Transportmedium Bitte frisches Untersuchungsmaterial vom selben Tag einsenden.
Akkreditiert	ja

Neisseria gonorrhoeae TMA

Material	Abstrich endozervikal/ urethral Genaue Anleitung Präanalytik Cervix-/Urethral-Abstrich für TMA siehe hier. Entnahme und Transport der endozervikalen und urethralen Abstrichproben mit dem Aptima Swab Specimen Kit der Firma Hologic (Art.-Nr. 5505) können online oder telefonisch über unseren Versand bestellt werden: Tel.: 02306 · 940 96 - 80. Auf das gleichzeitige Anlegen einer Kultur sollte wegen der globalen Resistenzentwicklung nicht verzichtet werden. Dafür bitte einen mikrobiologischen Abstrich mit Universal-Transportmedium einsenden. (Probeneingang im Labor am Tag der Abnahme!)
Methode	

TMA

Mit einem Abstrich kann gleichzeitig auf Chlamydien und Gonokokken getestet werden.

Siehe auch STI-Multiplex-PCR.

Bei Anforderung nur Gonokokken, nur Chlamydia trachomatis, oder beider Erreger (aber kein weiterer Erreger), führen wir eine TMA (Panther, Hologic) durch. Bei zusätzlichen Anforderungen – z.B. auf Urogenital-Mykoplasmen – führen wir eine Multiplex PCR (STI-Multiplex PCR, Seegene) durch.

Abrechnung	Der Gonokokken-RNS-Nachweis mittels Amplifikationsverfahren (wie z.B. TMA) ist eine Leistung der GKV.
Indikation	Bei einem Verdacht auf eine Infektion mit Neisseria gonorrhoeae werden bei Frauen ausschließlich Abstrichproben empfohlen. Bei Männern eignet sich auch Erststrahlurin (15 ml). Für die kulturelle Diagnostik ist Urin ungeeignet.

Pneumocystis jirovecii (ehemals Pneumocystis carinii) PCR

Material	BAL: 5 ml Bronchialsekret, Sputum: 2 ml
Methode	PCR
Abrechnung	Der EBM erlaubt die Durchführung einer Pneumocystis jirovecii PCR bei immundefizienten Patienten. <i>Hinweis:</i> Immundefizient sind Patienten, bei denen mindestens ein Teil des Immunsystems aufgrund exogener oder endogener Ursachen soweit eingeschränkt ist, dass eine regelrechte Immunreaktion nicht erfolgt und ein Auftreten opportunistischer Infektionen zu erwarten ist.
Indikation	Nachweis einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie als opportunistischer Erreger bei immunsupprimierten Patienten und AIDS-Patienten
Akkreditiert	ja

VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken)

Material	Abstrich
Methode	Kultur, PCR Differenzierung und Resistenzbestimmung, zusätzlich Typisierung mittels PCR
Anmerkung	Siehe auch VRE PCR sowie

Siehe auch unter Krankenhaushygiene.

Akkreditiert ja

VRE PCR (aus Kultur)

Material	aus klinischem Untersuchungsmaterial auf Selektivmedien nach Anzucht
Methode	PCR Typisierung mittels PCR durch Prüfung auf Anwesenheit des Gens für Typ VanA, VanB und Identifikation von Enterococcus faecium und E. faecalis.
Abrechnung	EBM: keine Kassenleistung
Indikation	Verdacht auf Besiedlung oder Infektion mit VRE
Anmerkung	VRE Kultur siehe Mikrobiologie VRE (Vancomycin resistente Enterokokken) sowie Krankenhaushygiene

Parasiten - gezielte Untersuchungen

Kryptosporidien

Material	Stuhlprobe
Methode	PCR
Akkreditiert	ja

Lamblien

Material	frische Stuhlprobe! (Duodenalsaft: nur Mikroskopie)
Methode	Mikroskopie, PCR (Giardia lamblia/ Lamblia intestinalis)
Akkreditiert	ja

Malaria Direktnachweis

Material	EDTA-Blut: 2 ml, möglichst während der Fieberphase entnehmen! Bitte unbedingt mitteilen: Reisedaten, Reiseziel, seit wann Klinik, seit wann Fieber, ob Malariaphylaxe genommen wurde (ja/nein)
Methode	Dicker Tropfen und Blutaussstrich (Mikroskopie), Antigentest (Ag-Nachweis bei Pl. falciparum / Pl. vivax)
Indikation	V.a. eine akute Malaria-Infektion nach Auslandsaufenthalt
Anmerkung	Bitte Probe vorab telefonisch anmelden! (Tel: 0231 / 9572-5100) Bitte auch eine Rückrufnummer angeben, damit das Ergebnis noch am selben Tag telefonisch mitgeteilt werden kann.
Akkreditiert	ja

Würmer / Wurmeier

Material	Stuhlprobe (bei Verdacht auf Oxyuren: Anal-Abklatsch-Präparat empfohlen)
Methode	Mikroskopie (nativ und Anreicherung)

Parodontopathogene Markerkeime

Antibiogramm / Resistenzbestimmung

Antimikrobielle Chemotherapeutika (Übersicht)

Anmerkung

Auswahl antimikrobieller Chemotherapeutika (Testsubstanz)

Penicilline (Penicillinase-empfindlich/Schmalspektrum)

- Penicillin G

Penicilline (Penicillinase-empfindlich/erweitertes Spektrum)

- Ampicillin/Amoxicillin

- Mezlocillin

- Piperacillin

Penicilline (Penicillinase-fest)

- Oxacillin

- Flucloxacillin

Penicilline + β -Lactamase-Inhibitor

- Ampicillin + Sulbactam

- Amoxicillin + Clavulansäure

- Piperacillin + Tazobactam

Cephalosporine I (Basis)

- Cefazolin

Cephalosporine II (Intermediär)

- Cefuroxim

- Cefotiam

Cephamyline

- Cefoxitin

Cephalosporine III a (Breitspektrum)

- Cefotaxim/Ceftriaxon

Cephalosporine III b (Breitspektrum/Pseudomonas-wirksam)

- Ceftazidim

- Cefepim

Oral-Cephalosporine

- Cefaclor

Oral-Cephalosporine (erweitertes Spektrum)

- Cefuroxim-Axetil

- Cefixim

- Cefpodoxim-Proxetil

- Cefibuten

Carbapeneme (β -Lactam-Antibiotika)

- Imipenem

- Meropenem

- Ertapenem
- Tetracycline (Breitspektrum-Bakteriostatika)**
- Tetracyclin
- Doxycyclin
- Glycylcycline**
- Tigecyclin
- Chloramphenicol (Breitspektrum-Bakteriostatikum)**
- Chloramphenicol
- Aminoglykoside (Neuere)**
- Gentamicin
- Tobramycin
- Amikacin
- Makrolide**
- Erythromycin
- Clarithromycin
- Roxithromyxin
- Azithromycin
- Lincosamide**
- Clindamycin
- Glykopeptide**
- Vancomycin
- Teicoplanin
- Streptogramine**
- Quinopristin/Dalfopristin
- Oxazolidinone**
- Linezolid
- Sulfonamide**
- Cotrimoxazol
- Gyrasehemmer/Fluorochinolone (Neuere)**
- Ofloxacin
- Ciprofloxacin
- Levofloxacin
- Moxifloxacin
- Sonstige**
- Mupirocin
- Fosfomycin
- Fusidinsäure
- Rifampicin

Akkreditiert

ja

Tabellarische Übersicht hier zum Download **Tabelle**

- *1: Staphylokokken
- *2: Gram(-) Stäbchen
- *3: Urin

Auf Wunsch können - wenn verfügbar - weitere antimikrobielle Chemotherapeutika ausgetestet werden. Bei Auftreten von Multiresistenzen wird das Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten routinemäßig durch Austestung zusätzlicher geeigneter Antibiotika erweitert. Bei ambulanten Patienten werden i.d.R. einige parenterale Antibiotika nicht mitgetestet. Abhängig von der gewählten Resistenzbestimmungs-Methode (VITEK etc.) sind Abweichungen in der Auswahl der getesteten Antibiotika möglich.

Akkreditiert

ja

Routinemäßig getestete antimikrobielle Chemotherapeutika (Auswahl)

Anmerkung

Hospital-Hygiene

Anforderungen der Krankenhaushygiene - Bakteriologische Überwachung (Monitoring)

Erläuterung

Untersuchungsanforderung:

Die zur Prüfung notwendigen Testkörper, Gefäße, Nähr-/Transportmedien und Anforderungsscheine werden auf Nachfrage zur Verfügung gestellt. Bei der Verwendung von Prüfkörpern ist eine vorschriftsmäßige Anwendung unerlässlich; einige der aufgeführten Untersuchungen sind vor Ort von geschultem Personal / zertifizierten Probennehmern (teilweise nur mit Zusatzqualifikation) durchzuführen.

Für den Probentransport empfehlen wir einen sachgerechten schnellen Weg; bei Unklarheiten bzgl. der Transportbedingungen bitten wir um telefonische Rücksprache:

Labor Mikrobiologie: Tel.: 0231/9572-5100

Die Befundinterpretation bei Hygieneuntersuchungen hängt maßgeblich vom Ort der Probennahme, der Transportbedingung und der anschließenden Aufarbeitung im Labor ab. Aus diesem Grunde bitten wir, auf dem

Mikrobiologischen Anforderungsschein erforderliche

Hintergrundinformationen und besondere Fragestellungen zu notieren.

Bitte Untersuchungsanforderung möglichst vollständig ausfüllen;

insbesondere Abnahmeort, Gerätedaten, Sterilisationsprogramme, Absender etc.!

Instrumenten-Hygiene / Aufbereitung:

- hygienisch-mikrobiologische Prüfung der manuellen/maschinellen Aufbereitung von Endoskopen mittels steriler Spüllösung und Abstrich-Tupfern; auf Wunsch auch mittels Durchzugschwämmchen
- Prüfung der Funktionsfähigkeit von Sterilisationsgeräten (Dampf-, Heißluft-, Formaldehyd- und Ethylenoxyd-Sterilisatoren etc.) und Desinfektionsgeräten (für Instrumente, Endoskope, Steckbecken, Geschirr, Container/Betten, Matratzen, Textilien etc.) mittels biologischer Indikatoren oder kontaminierter Testkörper
- Prüfung der Hygienequalität von Endoskopen gem. §7 Qualitätssicherungsvereinbarung zur Vorlage bei der Kassenärztlichen Vereinigung WL (KVWL)

Umgebungs-Hygiene / Hygieneüberwachung:

- Prüfung/ Untersuchung von direktem Patientenumfeld auf hygienerelevante Keime mittels RODAC-Abklatschplatten und Abstrich-Tupfern (Flächen, Einrichtungen, Geräte, Verbrauchsmaterial, Wäsche, Kleidung etc.)
- Umgebungsuntersuchung bei epidemiologischer Fragestellung (MRSA etc.)
- Durchführung hygienischer Maßnahmen bei gehäuftem Auftreten von relevanten Keimen (Desinfektion von Händen und Flächen im Operationsbereich etc.)
- hygienisch-mikrobiologische und hygienisch-physikalische Prüfung von Raum-Luft-Technischen Anlagen (RLT) auf Luftströmung und Verkeimung mittels Luftkeimsammler

Keimbestimmung / Empfindlichkeitsprüfung:

- Nachweis, Differenzierung und ggf. Resistenzbestimmung gegenüber Antibiotika bei hygienerelevanten Erregern
- Typisierung bei epidemiologisch relevanten Erregernachweisen (z.B. spa-Typisierung bei MRSA)

Funktion als externer Krankenhaushygieniker durch einen Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin (Wir bitten um Rücksprache):

- Mitglied der Hygienekommission
- Aufstellung der Desinfektionsmittelliste unter Beachtung toxikologischer, ökologischer und ökonomischer Aspekte
- Mitarbeit bei der Erstellung und Überprüfung von Hygieneplänen
- Erstellung von Entsorgungskonzepten unter Berücksichtigung der gesetzlichen und kommunalrechtlichen Bestimmungen
- Gutachterliche Stellungnahme zu Umbau- und Sanierungsarbeiten sowie Abwicklung des Schriftverkehrs mit zuständigen Aufsichtsbehörden etc.

Nosokomiale Infektion / Hospitalkeime:

- Aufdeckung von Infektionen / Infektionsketten durch Hospitalkeime wie MRSA (Methicillin-/ Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus), VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken) und andere. (siehe auch Hinweise zur Probennahme: Untersuchungsaufträge)

EDV-gestützte Keim- und Resistenz-Statistik für Krankenhäuser:

Zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen sowie zur Umsetzung des krankenhauses internen Qualitätsmanagements kann eine zuverlässige und aussagekräftige Statistik wesentlich beitragen. Die statistische Auswertung der mikrobiologischen Laborbefunddaten erfolgt

durch unsere Abteilung Mikrobiologie i.d.R. halbjährlich; sie enthält:

- bereinigte Statistik (keine Mehrfachnennungen bei identischen Ergebnissen eines Patienten)
- Auswertung der Erregerhäufigkeit, aufgeschlüsselt nach Untersuchungsmaterialien
- Auswertung des Resistenzverhaltens wichtiger Erreger
- ggf. kurzfristige Auswertung nach bestimmten individuellen Fragestellungen (bitte Rücksprache)

EDV-gestützte gesonderte Niederschrift gem. §23 IfSG (Erreger mit besonderen Resistenzen):

Nach §23 des Infektionsschutzgesetzes ist das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen vom Leiter von Krankenhäusern in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen.

(siehe auch Kapitel IfSG)

Befunde mit Nachweisen der betreffenden Erreger werden von uns mit einem Hinweis auf die gesonderte Aufzeichnungspflicht versehen. Die statistische Auswertung hierzu erfolgt durch unsere Abteilung Mikrobiologie i.d.R. halbjährlich; sie enthält:

- Patientennamen
- Angaben zum Datum des Erstnachweises
- Angaben zum stationären Aufenthalt des Patienten
- Angaben zu den nachgewiesenen besonderen Resistenzen
- Angaben zum Untersuchungsmaterial mit diesem Erregernachweis

Anmerkung

Die aktuelle Verfahrensübersicht mit den in unserem Labor durchgeführten hygienisch-mikrobiologischen Routine-Untersuchungen senden wir Ihnen auf Anfrage gerne zu unter **Mail** oder Tel. 0231 / 9572-5100.

In Zusammenarbeit mit externen Partnern für Probennahmen bieten wir umfangreiche Beratungen in Hygienefragen, Probennahmen vor Ort, hygienisch-mikrobiologische und hygienisch-physikalische Untersuchungen von Raum-Luft-Technischen Anlagen (RLT), Betreuungen von Baumaßnahmen im medizinischen Bereich etc.

Einige der aufgeführten Untersuchungen werden auch in Kooperation mit der **Eurofins Inlab GmbH**, einem akkreditierten Institut für Lebensmittelanalytik, Betriebs- und Umwelthygiene, durchgeführt.

Unsere **Krankenhaushygiene ist von der Deutschen Akkreditierungsstelle DAkkS nach DIN EN ISO/IEC 17025:2018 akkreditiert**. Die **Akkreditierungsurkunde D-PL-13403-01-00 steht Ihnen hier zum Download zur Verfügung**.

Infektionsschutzgesetz (IfSG)

IfSG § 06: Meldepflichtige Krankheiten

Inhalt	(1) Namentlich ist zu melden: 1. der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an a) Botulismus b) Cholera c) Diphtherie d) humaner spongiformer Enzephalopathie, außer familiär-hereditärer Formen e) akuter Virushepatitis f) enteropathischem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) g) virusbedingtem hämorrhagischen Fieber h) Masern i) Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis j) Milzbrand k) Mumps l) Pertussis m) Poliomyelitis (als Verdacht gilt jede akute schlaffe Lähmung, außer wenn traumatisch bedingt) n) Pest o) Röteln einschließlich Rötelnembryopathie p) Tollwut q) Typhus abdominalis / Paratyphus r) Varizellen sowie die Erkrankung und der Tod an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose, auch wenn ein bakteriologischer Nachweis nicht vorliegt, 2. der V.a. und die Erkrankung an einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder an einer akuten infektiösen Gastroenteritis, wenn a) eine Person betroffen ist, die eine Tätigkeit im Sinne des § 42 Abs.1 ausübt b) zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, 3. der Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung, 4. die Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder -ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tiers oder Tierkörpers, 5. soweit nicht nach den Nummern 1 bis 4 meldepflichtig, das Auftreten a) einer bedrohlichen Krankheit oder

b) von zwei oder mehr gleichartigen Erkrankungen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist und Krankheitserreger als Ursache in Betracht kommen, die nicht in § 7 genannt sind.

Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 1,3 bis 8, § 9 Abs. 1,2,3 Satz 1 oder 3 zu erfolgen.

(2) Dem Gesundheitsamt ist über die Meldung nach Absatz 1 Nr. 1 hinaus mitzuteilen, wenn Personen, die an einer behandlungsbedürftigen Lungentuberkulose leiden, eine Behandlung verweigern oder abbrechen. Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 1, § 9 Abs. 1 und 3 Satz 1 oder 3 zu erfolgen.

(3) Dem Gesundheitsamt ist unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, als Ausbruch nichtnamentlich zu melden. Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 1,3 und 5, § 10 Absatz 6 zu erfolgen.

Anmerkung

Infektionsschutzgesetz (IfSG): Meldewesen (Auszug)
Stand: Zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 2 G v. 20.04.2013

IfSG § 07: Meldepflichtige Nachweise von Krankheitserregern

Inhalt	(1) Namentlich ist bei folgenden Krankheitserregern, soweit nicht anders bestimmt, der direkte oder indirekte Nachweis zu melden, soweit die Nachweise auf eine akute Infektion hinweisen: 1. Adenoviren; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis im Konjunktivalabstrich 2. Bacillus anthracis 3. Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis 4. Borrelia recurrentis 5. Brucella sp. 6. Campylobacter sp., darmpathogen 7. Chlamydia psittaci 8. Clostridium botulinum oder Toxinnachweis 9. Corynebacterium diphtheriae, Toxin-bildend 10. Coxiella burnetii 11. humanpathogene Cryptosporidium sp. 12. Ebolavirus 13.a) Escherichia coli, enterohämorrhagische Stämme (EHEC) und b) Escherichia coli, sonstige darmpathogene Stämme 14. Francisella tularensis 15. FSME-Virus

16. Gelbfieberevirus
17. Giardia lamblia
18. Haemophilus influenzae; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Liquor oder Blut
19. Hantaviren
20. Hepatitis-A-Virus
21. Hepatitis-B-Virus
22. Hepatitis-C-Virus; Meldepflicht für alle Nachweise, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt
23. Hepatitis-D-Virus
24. Hepatitis-E-Virus
25. Influenzaviren; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis
26. Lassavirus
27. Legionella sp.
28. humanpathogene Leptospira sp.
29. Listeria monocytogenes; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen
30. Marburgvirus
31. Masernvirus
32. Mumpsvirus
33. Mycobacterium leprae
34. Mycobacterium tuberculosis/africanum, Mycobacterium bovis; Meldepflicht für den direkten Erregernachweis sowie nachfolgend für das Ergebnis der Resistenzbestimmung; vorab auch für den Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum
35. Neisseria meningitidis; Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen normalerweise sterilen Substraten
36. Norwalk-ähnliches Virus (Noro-Virus); Meldepflicht nur für den direkten Nachweis aus Stuhl
37. Poliovirus
38. Rabiesvirus
39. Rickettsia prowazekii
40. Rotavirus
41. Rubellavirus
42. Salmonella Paratyphi; Meldepflicht für alle direkten Nachweise
43. Salmonella Typhi; Meldepflicht für alle direkten Nachweise
44. Salmonella, sonstige
45. Shigella sp.
46. Trichinella spiralis
47. Varizella-Zoster-Virus
48. Vibrio cholerae O:1 und O:139
49. Yersinia enterocolitica, darmpathogen
50. Yersinia pestis
51. andere Erreger hämorrhagischer Fieber.

Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 2,3,4 und Abs. 4, § 9 Abs. 1,2,3 Satz 1 oder 3 zu erfolgen.

NEU ab 01.07.2009:

Die Meldepflicht nach § 7 Absatz 1 Satz 1 des Infektionsschutzgesetzes wird auf methicillinresistente Stämme des Krankheitserregers Staphylococcus aureus (MRSA) ausgedehnt. Die Meldepflicht gilt nur für den Nachweis aus Blut oder Liquor.

siehe auch Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht nach § 7 des Infektionsschutzgesetzes an die epidemische Lage (Labormeldepflicht-Anpassungsverordnung - LabMeldAnpV) vom 26.05.2009

(2) Namentlich sind in dieser Vorschrift nicht genannte Krankheitserreger zu melden, soweit deren örtliche und zeitliche Häufung auf eine schwer wiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist. Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 2,3, und Abs. 4, § 9 Abs. 2,3 Satz 1 oder 3 zu erfolgen.

(3) Nichtnamentlich ist bei folgenden Krankheitserregern der direkte oder indirekte Nachweis zu melden:

1. Treponema pallidum
 2. HIV
 3. Echinococcus sp.
 4. Plasmodium sp.
 5. Toxoplasma gondii; Meldepflicht nur bei konnatalen Infektionen
- Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 2,3 und Abs. 4, § 10 Abs. 1 Satz 1, Abs. 3,4 Satz 1 zu erfolgen

Anmerkung

Infektionsschutzgesetz (IfSG): Meldewesen (Auszug)
Stand: Zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 2 G v. 20.04.2013

IfSG § 08: Zur Meldung verpflichtete Personen

Inhalt

(1) Zur Meldung oder Mitteilung sind verpflichtet:

1. im Falle des § 6 der feststellende Arzt; in Krankenhäusern oder anderen Einrichtungen der stationären Pflege ist für die Einhaltung der Meldepflicht neben dem feststellenden Arzt auch der leitende Arzt, in Krankenhäusern mit mehreren selbständigen Abteilungen der leitende Abteilungsarzt, in Einrichtungen ohne leitenden Arzt der behandelnde Arzt verantwortlich,
2. im Falle des § 7 die Leiter von Medizinaluntersuchungssämtern und sonstigen privaten oder öffentlichen Untersuchungsstellen einschließlich der Krankenhauslaboratorien,
3. im Falle der §§ 6 und 7 die Leiter von Einrichtungen der pathologisch-anatomischen Diagnostik, wenn ein Befund erhoben wird, der sicher oder mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer meldepflichtigen Erkrankung

oder Infektion durch einen meldepflichtigen Krankheitserreger schließen lässt,
 4. im Falle des § 6 Abs. 1 Nr. 4 und im Falle des § 7 Abs. 1 Nr. 36 bei Tieren, mit denen Menschen Kontakt gehabt haben, auch der Tierarzt,
 5. im Falle des § 6 Abs. 1 Nr. 1,2 und 5 und Abs. 3 Angehörige eines anderen Heil- oder Pflegeberufs, der für die Berufsausübung oder die Führung der Berufsbezeichnung eine staatlich geregelte Ausbildung oder Anerkennung erfordert,
 6. (weggefallen),
 7. im Falle des § 6 Abs. 1 Nr. 1,2 und 5 die Leiter von Pflegeeinrichtungen, Justizvollzugsanstalten, Heimen, Lagern o.ä. Einrichtungen,
 8. im Falle des § 6 Abs. 1 der Heilpraktiker.

(2) Die Meldepflicht besteht nicht für Personen des Not- und Rettungsdienstes, wenn der Patient unverzüglich in eine ärztlich geleitete Einrichtung gebracht wurde. Die Meldepflicht besteht für die in Absatz 1 Nr. 5 bis 7 bezeichneten Personen nur, wenn ein Arzt nicht hinzugezogen wurde.

(3) Die Meldepflicht besteht nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden. Satz 1 gilt auch für Erkrankungen, bei denen der Verdacht bereits gemeldet wurde.

(4) Absatz 1 Nr. 2 gilt entsprechend für Personen, die die Untersuchung zum Nachweis von Krankheitserregern außerhalb des Geltungsbereiches dieses Gesetzes durchführen lassen.

(5) Der Meldepflichtige hat dem Gesundheitsamt unverzüglich mitzuteilen, wenn sich eine Verdachtsmeldung nicht bestätigt hat.

Anmerkung Infektionsschutzgesetz (IfSG): Meldewesen (Auszug)
 Stand: Zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 2 G v. 20.04.2013

IfSG § 23: Nosokomiale Infektionen; Resistenzen; Rechtsverordnungen durch die Länder

Inhalt

(1) Beim Robert-Koch-Institut wird eine Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention eingerichtet. (...) Die Kommission erstellt Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen sowie zu betrieblich-organisatorischen und baulich-funktionellen Maßnahmen der Hygiene in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. (...)

(2) Beim Robert-Koch-Institut wird eine Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie eingerichtet. (...) Die Kommission erstellt Empfehlungen mit allgemeinen Grundsätzen für Diagnostik und antimikrobielle Therapie,

insbesondere bei Infektionen mit resistenten Krankheitserregern. (...)

(3) Die Leiter folgender Einrichtungen haben sicherzustellen, dass die nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft erforderlichen Maßnahmen getroffen werden, um nosokomiale Infektionen zu verhüten und die Weiterverbreitung von Krankheitserregern, insbesondere solcher mit Resistenzen, zu vermeiden:

1. Krankenhäuser
2. Einrichtungen für ambulantes Operieren,
3. Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen, in denen eine den Krankenhäusern vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt,
4. Dialyseeinrichtungen,
5. Tageskliniken,
6. Entbindungseinrichtungen,
7. Behandlungs- oder Versorgungseinrichtungen, die mit einer der in den Nummern 1 bis 6 genannten Einrichtungen vergleichbar sind,
8. Arztpraxen, Zahnarztpraxen und
9. Praxen sonstiger humanmedizinischer Heilberufe.

Die Einhaltung des Standes der medizinischen Wissenschaft auf diesem Gebiet wird vermutet, wenn jeweils die veröffentlichten Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut und der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie beim Robert-Koch-Institut beachtet worden sind.

(4) Die Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren haben sicherzustellen, dass die vom Robert-Koch-Institut nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufgezeichnet, bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich erforderlicher Präventionsmaßnahmen gezogen werden und dass die erforderlichen Präventionsmaßnahmen dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden. Darüber hinaus haben die Leiter sicherzustellen, dass die nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden. Die Aufzeichnungen nach den Sätzen 1 und 2 sind zehn Jahre nach deren Anfertigung aufzubewahren. Dem zuständigen Gesundheitsamt ist auf Verlangen Einsicht in die Aufzeichnungen, Bewertungen und Schlussfolgerungen zu gewähren.

(5) Die Leiter folgender Einrichtungen haben sicherzustellen, dass

innerbetriebliche Verfahrensweisen zur Infektionshygiene in Hygieneplänen festgelegt sind.

1. Krankenhäuser
2. Einrichtungen für ambulant Operieren,
3. Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen,
4. Dialyseeinrichtungen,
5. Tageskliniken,
6. Entbindungseinrichtungen,
7. Behandlungs- oder Versorgungseinrichtungen, die mit einer der in den Nummern 1 bis 6 genannten Einrichtungen vergleichbar sind,

Die Landesregierungen können durch Rechtsverordnung vorsehen, dass Leiter von Zahnarztpraxen sowie Leiter von Arztpraxen und Praxen sonstiger humanmedizinischer Heilberufe, in denen invasive Eingriffe vorgenommen werden, sicherzustellen haben, dass innerbetriebliche Verfahrensweisen zur Infektionshygiene in Hygieneplänen festgelegt sind. Die Landesregierungen können die Ermächtigung durch Rechtsverordnung auf andere Stellen übertragen.

(6) Einrichtungen nach Absatz 5 Satz 1 unterliegen der infektionshygienischen Überwachung durch das Gesundheitsamt. Einrichtungen nach Absatz 5 Satz 2 können durch das Gesundheitsamt infektionshygienisch überwacht werden.

(7) Die mit der Überwachung beauftragten Personen sind befugt, zu Betriebs- und Geschäftszeiten Betriebsgrundstücke, Geschäfts- und Betriebsräume, zum Betrieb gehörende Anlagen und Einrichtungen sowie Verkehrsmittel zu betreten, zu besichtigen sowie in die Bücher oder sonstigen Unterlagen Einsicht zu nehmen und hieraus Abschriften, Ablichtungen oder Auszüge anzufertigen sowie sonstige Gegenstände zu untersuchen oder Proben zur Untersuchung zu fordern oder zu entnehmen, soweit dies zur Erfüllung ihrer Aufgaben erforderlich ist. § 16 Absatz 2 Satz 2 bis 4 gilt entsprechend.

(8) Die Landesregierungen haben bis zum 31. März 2012 durch Rechtsverordnung für Krankenhäuser, Einrichtungen für ambulant Operieren, Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen, in denen eine den Krankenhäusern vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt, sowie für Dialyseeinrichtungen und Tageskliniken die jeweils erforderlichen Maßnahmen zur Verhütung, Erkennung, Erfassung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen zu regeln. Dabei sind insbesondere Regelungen zu treffen über

1. hygienische Mindestanforderungen an Bau, Ausstattung und Betrieb der Einrichtungen,
2. Bestellung, Aufgaben und Zusammensetzung einer Hygienekommission,
3. die erforderliche personelle Ausstattung mit Hygienefachkräften und Krankenhaushygienikern und die Bestellung von hygienebeauftragten Ärzten einschließlich bis längstens zum 31. Dezember 2016 befristeter

- Übergangsvorschriften zur Qualifikation einer ausreichenden Zahl geeigneten Fachpersonals,
4. Aufgaben und Anforderungen an Fort- und Weiterbildung der in der Einrichtung erforderlichen Hygienefachkräfte, Krankenhaushygieniker und hygienebeauftragten Ärzte,
 5. die erforderliche Qualifikation und Schulung des Personals hinsichtlich der Infektionsprävention,
 6. Strukturen und Methoden zur Erkennung von nosokomialen Infektionen und resistenten Erregern und zur Erfassung im Rahmen der ärztlichen und pflegerischen Dokumentationspflicht,
 7. die zur Erfüllung ihrer jeweiligen Aufgaben erforderliche Einsichtnahme der in Nummer 4 genannten Personen in Akten der jeweiligen Einrichtung einschließlich der Patientenakten,
 8. die Information des Personals über Maßnahmen, die zur Verhütung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen erforderlich sind,
 9. die klinisch-mikrobiologisch und klinisch-pharmazeutische Beratung des ärztlichen Personals,
 10. die Information von aufnehmenden Einrichtungen und niedergelassenen Ärzten bei der Verlegung, Überweisung oder Entlassung von Patienten über Maßnahmen, die zur Verhütung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen erforderlich sind.

Die Landesregierungen können die Ermächtigung durch Rechtsverordnung an andere Stellen übertragen.

Liste der gemäß § 23 Abs. 4 in Verbindung mit § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b IfSG zu erfassenden Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen

(s. Bundesgesundheitsblatt; 04/2013; Auszug)

KRINKO-Definition

(s. Bundesgesundheitsblatt; 10/2012;55:1311-1354; Auszug)

Zu erfassen ist die Resistenz (hier: intermediäre Empfindlichkeit und Resistenz; I/R) gegen folgende antimikrobielle Substanzen, sofern im Rahmen der klinisch-mikrobiologischen Diagnostik getestet. Die Erfassung soll in der gesamten Einrichtung erfolgen. Für die rasche Erkennung des gehäufteten Auftretens dieser Erreger ist die fortlaufende und regelmäßige Bewertung der erhobenen Daten in den jeweiligen von der Einrichtungen zu definierenden Organisationseinheiten geboten.

(Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiotogramm zum Zweck der besseren Bewertung dokumentiert werden.)

- **Staphylococcus aureus**
Oxacillin (Cefoxitin), Vancomycin, Linezolid, Daptomycin, Tigecyclin, Teicoplanin als Einzelresistenzen

- **Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium**
Ampicillin (E.faecalis), **Vancomycin**, Teicoplanin, Linezolid, Tigecyclin als Einzelresistenzen
(auch dokumentieren, wenn Gentamicin (Hochresistenz), Streptomycin (Hochresistenz))
- **Streptococcus pneumoniae**
Vancomycin, Penicillin (Oxacillin 1 µg), Cefotaxim, Linezolid, Daptomycin, Levofloxacin, Moxifloxacin als Einzelresistenzen
- **Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Proteus spp.**
Ertapenem oder Imipenem oder Meropenem, Cefotaxim oder Ceftazidim als Einzelresistenzen
sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition:
Piperacillin+(Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (**3MRGN**) ggf. + Imipenem oder Meropenem (**4MRGN**)
- **Enterobacter cloacae, Citrobacter spp., Serratia marcescens, Klebsiella spp. (außer K.pneumoniae/K.oxytoca), Morganella morganii**
Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen
sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition:
Piperacillin+(Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (**3MRGN**) ggf. + Imipenem oder Meropenem (**4MRGN**)
- **Pseudomonas aeruginosa**
Imipenem und Meropenem
sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition:
Piperacillin+(Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Imipenem und Meropenem (**3MRGN**) bzw. Piperacillin + Ciprofloxacin + Imipenem und Meropenem (**3MRGN**) bzw. Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Ciprofloxacin (**3MRGN**) bzw. (Cefotaxim und Ceftazidim + Cefepim) + Ciprofloxacin + Imipenem und Meropenem (**3MRGN**) bzw. Piperacillin + (Cefotaxim und Ceftazidim und Cefepim) + Imipenem und Meropenem + Ciprofloxacin (**4MRGN**)
- **Acinetobacter baumannii complex**
Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen
sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition:
Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim oder Cefepim) + Ciprofloxacin (**3MRGN**) ggf. + Imipenem oder Meropenem (**4MRGN**)
- **Stenotrophomonas maltophilia**
Cotrimoxazol als Einzelresistenz
- **Candida spp.**
Fluconazol (Erfassung nur in Einrichtungen mit hämatologisch-onkologischen Abteilungen; auch von primär resistenten Spezies)

IfSG § 42: Tätigkeits- und Beschäftigungsverbote

Inhalt

(1) Personen, die

1. an Typhus abdominalis, Paratyphus, Cholera, Shigellenruhr, Salmonellose, einer anderen infektiösen Gastroenteritis oder Virushepatitis A oder E erkrankt oder dessen verdächtig sind,
2. an infizierten Wunden oder an Hautkrankheiten erkrankt sind, bei denen die Möglichkeit besteht, dass deren Krankheitserreger über Lebensmittel übertragen werden können,
3. die Krankheitserreger Shigellen, Salmonellen, enterohämorrhagische Escherichia coli oder Choleravibrionen ausscheiden,

dürfen nicht tätig sein oder beschäftigt werden

- a) beim Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen der in Absatz 2 genannten Lebensmittel, wenn sie dabei mit diesen in Berührung kommen, oder
- b) in Küchen von Gaststätten und sonstigen Einrichtungen mit oder zur Gemeinschaftsverpflegung.

Satz 1 gilt entsprechend für Personen, die mit Bedarfsgegenständen, die für die dort genannten Tätigkeiten verwendet werden, so in Berührung kommen, dass eine Übertragung von Krankheitserregern auf die Lebensmittel im Sinne des Absatzes 2 zu befürchten ist. Die Sätze 1 und 2 gelten nicht für den privaten hauswirtschaftlichen Bereich.

(2) Lebensmittel im Sinne des Absatzes 1 sind

1. Fleisch, Geflügelfleisch und Erzeugnisse daraus
2. Milch und Erzeugnisse auf Milchbasis
3. Fische, Krebse oder Weichtiere und Erzeugnisse daraus
4. Eiprodukte
5. Säuglings- und Kleinkindernahrung
6. Speiseeis und Speiseeishalberzeugnisse
7. Backwaren mit nicht durchgebackener oder durcherhitzter Füllung oder Auflage
8. Feinkost-, Rohkost- und Kartoffelsalate, Marinaden, Mayonnaisen, andere emulgierte Soßen, Nahrungshafen.

Anmerkung

9. Sprossen und Keimlinge zum Rohverzehr sowie Samen zur Herstellung von Sprossen und Keimlingen zum Rohverzehr.

Anmerkung	Infektionsschutzgesetz (IfSG): Gesundheitliche Anforderungen an das Personal beim Umgang mit Lebensmitteln (Auszug) Stand: Zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 2 G v. 20.04.2013

20.08.2026
HUMANGENETIK

ZY - Zytogenetik

Chromosomendiagnostik, pränatal und postnatal

Chromosomenanalyse, postnatal

Methode	Konventionelle / klassische Chromosomenanalyse: Rücksprache Dr. Staats, Tel.: 0231 · 9572-6514 - Karyotypanalyse nach Kurzzeitkultur zum Nachweis numerischer und struktureller Chromosomenaberrationen, ggf. auch Mosaikauswertung DNA-Array (DNA-Chip-Technologie) Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602 - Für GKV-Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall) - Bei V.a. submikroskopische Chromosomenaberrationen z.B. bei mentaler Retardierung. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/DNA-Array. Optical Genome Mapping (OGM)-Analyse Rücksprache Dr. Beckmann, Tel.: 0231 · 9572- 6602 - Für GKV Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Krankheitsfall) - Bei V.a. submikroskopische Chromosomenaberrationen z.B. bei mentaler Retardierung oder V.a. syndromale Erkrankungen. Nebenbefundlich zusätzlich Detektion von Inversionen und Translokationen sowie Lokalisation und Orientierung von Duplikationen mit einer sehr viel höheren Auflösung als die konventionelle Chromosomenanalyse. Siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/OGM.

FISH-Analysen

Rücksprache Dr. Ehling, Tel.: 0231 · 9572-6555

Nach Direktpräparation oder Kurzzeitkultur zur weiteren Abklärung:

- struktureller oder numerischer Aberrationen
- Mosaikauswertung
- Subtelomerdiagnostik
- Mikrodeletionssyndrome auf Anfrage (insbesondere bei V.a. auf familiäre Translokation) - ansonsten bevorzugt mittels MLPA (siehe Molekulargenetik).

Material	- Lithium-Heparinblut: 10 ml (bei Neugeborenen 2 ml) - EDTA-Blut: 6ml, EDTA nur für OGM oder ergänzende molekulargenetische Untersuchung - Hautbiopsie in steriler Transportlösung (0,9%ige NaCl; PBS) Hinweise zur Probenentnahme: Bei der Probenentnahme sollte beachtet werden, dass nach Möglichkeit Lithium-Heparin zur Gerinnungshemmung eingesetzt wird. Entsprechende Monovetten stellen wir gerne kostenlos zur Verfügung. Alternativ wäre auch Natrium-Heparin, Liquemin oder de-novo-Heparin möglich. Ammonium-Heparin hat sich aufgrund seiner basischen Eigenschaften als wenig geeignet herausgestellt.
Versand	Versand durch unseren hauseigenen Fahrdienst oder per Post-Express bei Raumtemperatur möglich. Probe nicht einfrieren oder zentrifugieren! Bitte übersenden Sie uns zusammen mit dem Probenmaterial den ausgefüllten Anforderungsschein AS Postnataldiagnostik sowie die unterschriebene Einverständniserklärung der Patientin / des Patienten.
Befund	Die konventionelle Karyotyp- und FISH-Analysen erfolgen mittels computergestützter digitaler Bildverarbeitung. Bei allen Analysen kann der Befund auf Wunsch vorab als Telefax übermittelt werden.
Indikation	- habituelle Aborte - unerfüllter Kinderwunsch - Wachstumsauffälligkeiten - Verdacht oder Nachweis einer Chromosomenveränderung bei einem Familienmitglied - körperliche und/oder geistige Entwicklungsstörung - Dysmorphiezeichen und/oder (Organ-) Fehlbildungen, V.a. Syndrom - Störungen der Pubertätsentwicklung - V.a. (Mikro-) Deletionssyndrom

- V.a. Geschlechtschromosomenveränderungen (z.B. Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom)

Anmerkung	Postnatale Chromosomenanalysen können leicht aus dem peripheren Blut eines Patienten durchgeführt werden. Die T-Lymphozyten lassen sich durch Gabe von Phytohämagglutinin zur Zellteilung anregen. Erste Mitosen sind schon nach ca. 36h zu beobachten, wobei die Mitoseaktivität nach 72h am größten ist. Bei eiligen Untersuchungen kann bereits nach zwei Werktagen ein Vorbefund mitgeteilt werden. Weniger dringliche Verdachtsdiagnosen werden in der Regel innerhalb einer Woche abschließend bearbeitet. Die Analysen der klassischen Zytogenetik erfordern generell eine hinreichende Anzahl teilungsaktiver Zellen, denn die auszuwertenden Chromosomen sind nur in einem bestimmten Zellteilungsstadium (der Metaphase) darstellbar.
Akkreditiert	ja Konventionelle Zytogenetik, FISH, DNA-Array-Analyse: akkreditiert OGM: nicht akkreditiert.

Chromosomenanalyse, pränatal

Methode	Konventionelle/klassische Chromosomenanalyse: Rücksprache Dr. Staats, Tel.: 0231 · 9572-6514 • Karyotypanalyse nach Kurz- oder Langzeitkultur FISH-Analysen: Rücksprache Dr. Ehling, Tel.: 0231 · 9572-6555 • Interphase-FISH-Analyse ("Schnelltest") der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y nach Direktpräparation • FISH-Analysen zur Identifizierung von strukturellen und numerischen Aberrationen, insbesondere auch Mikrodeletionen DNA-Array-Analyse: Rücksprache Dr. Alf Beckmann, Tel.: 0231 · 9572-6602 • Für GKV-Patienten gemäß EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Fet) • DNA-Array-Analyse zur Identifizierung von Kopienzahlveränderungen (Mikrodeletionen und Mikroduplikationen, Auflösung 50 kb oder besser) (NEU) Optical Genome Mapping (OGM)-Analyse: Rücksprache Dr. Alf Beckmann, Tel.: 0231 · 9572-6602 • Für GKV Patienten gem. EBM erst nach der konventionellen Chromosomenanalyse möglich (Array oder OGM nur 1x pro Fet)

- Optical Genome Mapping (OGM) anstelle der DNA-Array-Analyse zur Identifizierung von Kopienzahlveränderungen (Mikrodeletionen und Mikroduplikationen). Nebenbefundlich zusätzlich Detektion von Inversionen und Translokationen sowie Lokalisation und Orientierung von Duplikationen mit einer sehr viel höheren Auflösung als die konventionelle Chromosomenanalyse.

Material	Achtung: Zum Ausschluss einer Kontamination mit maternalen Zellen wird zusätzlich eine EDTA-Blutprobe (3-5 ml) der Mutter benötigt. Fruchtwasser: 8-20 ml, in Entnahmespritze versenden. Für Fruchtwasseranalysen mittels klassischer Zytogenetik und OGM-Analyse müssen die fetalen Zellen zunächst vermehrt werden. Hierfür ist in der Regel eine Kultivierungszeit von 10 bis 14 Tagen erforderlich. Ein Ergebnis kann somit frühestens nach 12 Tagen erwartet werden. Sollte z.B. aufgrund eines auffälligen Ultraschallbildes oder einer besonderen psychischen Belastung der Patientin ein schnelleres Ergebnis gewünscht oder erforderlich sein, so kann für diesen Fall ergänzend ein "FISH-Schnelltest" aus unkultiviertem Fruchtwasser durchgeführt werden, der jedoch nur numerische Veränderungen der Chromosomen 13, 18, 21, X und Y erfasst. Zusätzlich kann, sofern genug Probenmaterial vorhanden ist, aus dem unkultivierten Fruchtwasser eine DNA-Array-Analyse durchgeführt werden. Beim "FISH-Schnelltest" liegt in der Regel innerhalb eines Arbeitstages und bei der DNA-Array Analyse innerhalb einer Woche ein Ergebnis vor. Zusätzlich ggf. Molekulargenetik, siehe auch Molekulargenetische Analysen A-Z/DNA-Array. Chorionzotten: Chorionzotten vor Versand von großen Koageln befreien und in sterile Transportlösung überführen (0,9%ige NaCl; PBS). Chorionzotten beinhalten bereits ausreichend teilungsaktive Zellen. Daher kann mit einem Vorbefund nach einer Kurzzeitkultur in der Regel innerhalb eines Arbeitstages nach Zusendung gerechnet werden. Für eine abschließende Bewertung muss jedoch auch hier das Ergebnis der Langzeitkultivierung abgewartet werden, die wie bei Fruchtwasseruntersuchungen in der Regel 12-14 Tage in Anspruch nimmt. Weitere Diagnostik analog zu Fruchtwasser. Abortgewebe: Bei Chorionzotten siehe oben. Alternativ kann die Achillessehne des Feten präpariert werden. Weitere Diagnostik analog zu Fruchtwasser. Nabelschnurblut: 2-3 ml heparinisiert (in Lithium-Heparinat) Im Falle eines deutlichen Hinweises auf ein syndromales Geschehen beim Feten könnte gegebenenfalls Nabelschnurblut entnommen werden. Die fetalen T-Lymphozyten lassen sich durch Gabe von Phytohämagglutinin innerhalb von 48 h zur Zellteilung anregen, so dass dann nach zwei bis drei Arbeitstagen mit dem Ergebnis der konventionellen Chromosomenanalyse gerechnet werden kann. Weitere Diagnostik analog zu Fruchtwasser, sofern ausreichend Material vorhanden ist.

Die Analysen der klassischen Zytogenetik erfordern generell eine hinreichende Anzahl teilungsaktiver Zellen, denn die auszuwertenden Chromosomen sind nur in einem bestimmten Zellteilungsstadium (der Metaphase) darstellbar.

Versand	Versand durch unseren hauseigenen Fahrdienst oder per Post-Express bei Raumtemperatur möglich. Probe nicht einfrieren oder zentrifugieren! Bitte übersenden Sie uns zusammen mit dem Probenmaterial den ausgefüllten Anforderungsschein AS Pränataldiagnostik und eine Einverständniserklärung der Patientin gemäß Gendiagnostikgesetz ein.
Befund	Die Karyotyp-, FISH-, DNA-Array- oder OGM-Analysen erfolgen computergestützt. Auf Wunsch kann der Befund vorab als Telefax übermittelt werden.
Indikation	• erhöhtes maternales Alter • Ultraschallbefund mit V.a. fetale Chromosomenveränderung • Auffälligkeiten im NIPT (nicht-invasiver Pränataltest) • bekannte familiäre Chromosomenveränderungen, z.B. balancierte Translokation bei einem Elternteil • psychische Belastung der Schwangeren (Angst vor einer chromosomal bedingten Fehlbildung beim ungeborenen Kind) • Abort
Akkreditiert	ja Konventionelle Zytogenetik, FISH, DNA-Array-Analyse: akkreditiert OGM: nicht akkreditiert

Hämato-Onkologie: Chromosomenanalyse, klassisch

ALL (Akute lymphatische Leukämie) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund	Zytogenetisch lassen sich die Akuten lymphatischen Leukämien (ALL) nach Erkrankungen mit vorwiegend numerischen Aberrationen und solchen mit vorwiegend strukturellen Aberrationen unterscheiden. Bei den numerischen Aberrationen deutet Hypodiploidie (weniger als 46 Chromosomen) auf eine umso ungünstigere Prognose hin, je geringer die Chromosomenzahl ist, während Patienten mit Hyperdiploidie (mehr als 46 Chromosomen) eine günstigere Prognose aufweisen. Bei den strukturellen Rearrangements gehen insbesondere die Translokation der Chromosomen 9 und 22 (Philadelphia-Translokation) und die Translokation der Chromosomen 4 und 11 mit einer ungünstigen Prognose einher. Andere Translokationen, wie solche, die den IGH-Locus auf Chromosom 14q involvieren, treten, je nach Translokationspartner, besonders häufig bei bestimmten Lymphomen auf, z.B. die 14;18 Translokation bei Follikulärem Lymphom oder die 11;14 Translokation beim Mantelzell-Lymphom. Bei der Chromosomenanalyse von lymphatischen Erkrankungen besteht generell die Unsicherheit, ob mit der Analyse von kultiviertem Knochenmark wirklich die neoplastischen Zellen erfasst werden. Eine Ausnahme bildet hier die B-CLL. Bei anderen lymphatischen Neoplasien sollte die Methode der FISH immer parallel angewendet werden, da häufige Anomalien, wie z.B. Rearrangements des IGH-Locus, mit dieser Methode auch an unkultiviertem Material nachweisbar sind. Zudem erlaubt die FISH-Analyse bei ALL schnell eine Aussage über das Vorliegen der therapeutisch relevanten BCR/ABL- und MLL-Rearrangements.
Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat). Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Parallel zur FISH-Analyse, um Anomalien zu erfassen, die nicht im FISH-Panel aufgeführt sind; zur differentialdiagnostischen Abgrenzung bei unklarer Klinik.
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: ALL.
Akkreditiert	ja

Kontakt Analysebereich Tel:
E-Mail: pascheberg@labmed.de

AML (Akute myeloische Leukämie) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund

Die Akuten myeloischen Leukämien (AML) stellen eine heterogene Gruppe von Erkrankungen dar, innerhalb derer biologisch und prognostisch unterschiedliche Subgruppen mittels verschiedener Parameter unterschieden werden können. Die klassische Chromosomenanalyse liefert derzeit die am besten untersuchten und etablierten Kriterien und ist deshalb ein obligatorischer Bestandteil der AML-Diagnostik.

Ca. 50-60% aller adulten Patienten mit de novo AML weisen klonale zytogenetische Aberrationen auf, wobei man zwischen AML mit balancierten Chromosomenveränderungen und AML mit unbalancierten Karyotypveränderungen bzw. komplex aberranten Karyotypen unterscheiden kann. Nach WHO (2008) erfolgt die Klassifikation der AML in klinisch-pathologische Subgruppen primär anhand sieben rekurrenter balancierter Translokationen oder Inversionen mit prognostischer Bedeutung:

- AML mit t(8;21)(q22;q22) (RUNX1-RUNX1T1)
- APL mit t(15;17)(q22;q12) (PML-RARA)
- AML mit inv(16)(p13.1q22) oder t(16;16)(p13.1;q22) (CBFB-MYH11)
- AML mit t(9;11) (MLLT3-MLL) bzw. variante MLL-Translokationen; Fälle mit t(9;11) und einem Blastenanteil <20% sollten engmaschig kontrolliert werden

Seltener finden sich:

- AML mit t(6;9)(p23;q34) (DEK-NUP214); Fälle mit t(6;9) und einem Blastenanteil < 20% sollten engmaschig kontrolliert werden
- AML mit inv(3)(q21q26.2) oder t(3;3)(q21;q26.2) (RPN1-EVI1); Fälle mit inv(3) oder t(3;3) und einem Blastenanteil < 20% sollten engmaschig kontrolliert werden
- AML mit t(1;22)(p13;q13) (RBM15-MKL1); eher bei Kindern

Als prognostisch günstig werden z. Zt. Fälle mit t(8;21), t(15;17) und inv(16)/t(16;16) eingestuft.

Eine ungünstige Prognose weisen Fälle mit inv(3) bzw. t(3;3), t(6;9), mit komplex aberrantem Karyotyp (3 oder mehr Karyotypveränderungen, aber ohne die rekurrenten balancierten Translokationen), mit -5/5q-, -7/7q- und 17p-Aberrationen auf.

Als prognostisch intermediär werden Fälle mit normalem Karyotyp und alle anderen Fälle eingeordnet.

Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat). 5-10 ml Punktat Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner Logistikpartner GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: AML.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

B-CLL (Chronische lymphatische Leukämie) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund

Bei der B-CLL hat die konventionelle Chromosomenanalyse in neuerer Zeit durch den Einsatz spezieller Zellteilungs-Stimulantien an Bedeutung gewonnen, und der Nachweis chromosomaler Aberrationen wird damit in der Regel möglich. Neben den auch mittels FISH detektierbaren Anomalien, wie z.B. Deletionen in den langen Armen der Chromosomen 6, 11 und 13, Trisomie 12 und Rearrangements, die den IGH-Locus auf Chromosom 14q betreffen, werden häufig auch andere, oft komplexe Anomalien sichtbar, und die Detektionsfrequenz von Aberrationen erhöht sich gegenüber der alleinigen FISH-Analyse deutlich.

Die klassische Chromosomenanalyse darf jedoch nicht als kompletter Ersatz für die FISH-Analyse gelten, da kryptische Deletionen, wie sie oft z.B. in 13q und 17p vorliegen, häufig nur in der FISH-Analyse erkennbar sind. Eine FISH-Analyse sollte daher ergänzend immer in Betracht gezogen werden, vor allem, um die prognostisch ungünstigen Deletionen in 11q und des TP53-Locus auf 17p abzuklären bzw. sicher auszuschließen.

Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Blut oder -Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren). Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner

	GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse nach Stimulation (nach Möglichkeit werden 25 stimulierte und fünf unstimulierte Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, Verlaufskontrollen
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: B-CLL.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

CML (Chronische myeloische Leukämie) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund	Bei V. a. CML gehört die konventionelle Chromosomenanalyse neben der PCR-Analyse auch heute noch zu den primären Diagnoseverfahren. Sie erlaubt es, "unmaskierte" Philadelphia-Translokationen (typische und variante) mittels bildgebender Verfahren darzustellen. Nach Diagnosestellung sollte die konventionelle Chromosomenanalyse alle 3 Monate bis zum Erreichen einer zytogenetischen Remission wiederholt werden. Danach jährlich oder bei Verdacht auf einen Progress der Erkrankung. Eine Akzeleration kündigt sich oftmals frühzeitig durch zusätzliche Chromosomenveränderungen an, wie z. B. durch Trisomie 8, Isochromosom 17q und/ oder eine zusätzliche Kopie des Philadelphia-Chromosoms.
Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat). Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen, V.a. Akzeleration
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: CML.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

MDS (Myelodysplastisches Syndrom) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund	Bei MDS erlaubt die konventionelle Chromosomenanalyse als Teil des IPSS (International Prognostic Scoring System) die Einteilung in zytogenetische Prognosegruppen. Als günstig gelten derzeit die alleinige Deletion von Chromosom 5q, eine Deletion 20q, der Verlust des Y-Chromosoms und ein normaler Karyotyp. Als ungünstig gelten derzeit alle Anomalien, die Chromosom 7 betreffen, sowie drei oder mehr Anomalien (komplexe Anomalien). Andere Anomalien stehen für eine intermediäre Prognose. Neuere Daten zeigen, daß eine noch exaktere prognostische Einordnung in mehrere Subgruppen und eine differenziertere Einordnung auch dieser anderen Anomalien möglich ist. Nicht zuletzt ist der Nachweis klonaler Anomalien auch wesentlich für die differentialdiagnostische Abgrenzung eines MDS gegenüber nicht-klonalen Erkrankungen mit ähnlichem Krankheitsbild.
Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat). Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: MDS.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

MPN (Myeloproliferative Neoplasien) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund	Bei den Myeloproliferativen Neoplasien (früher Myeloproliferatives Syndrom), zu denen die Chronische Neutrophilenleukämie (CNL), die Chronische Eosinophilenleukämie (CEL), die Polycythämia vera (PV), Systemische Mastozytose (SM), die Primäre Myelofibrose (PMF), die Essentielle Thrombocythämie (ET) und nicht klassifizierbare myeloproliferative Erkrankungen (MPN, U) gehören, dient die konventionelle Zytogenetik der klinischen Abgrenzung zur Chronischen Myeloischen Leukämie (CML), bzw. zum Ausschluss eines Myelodysplastischen Syndroms (MDS). Typische Chromosomenveränderungen bei MPN sind Trisomie 1q, Trisomie 8, Trisomie 9, Deletion 12p, Deletion 13q und Deletion 20q. Zytogenetische Untersuchungen bei MPN sind wichtig, um individuelle Therapiekonzepte zu erarbeiten und chromosomale Verlaufsmarker zu bestimmen, die den Therapieerfolg dokumentieren können. Zusätzlich erworbene Aberrationen wie etwa Monosomie 5/ Deletion 5q oder Monosomie 7/ Deletion 7q können Hinweise auf eine bevorstehende Transformation der Erkrankung liefern.
Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat). Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, differentialdiagnostische Abgrenzung, Verlaufskontrollen, V.a. Akzeleration
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: MPN.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

NHL (Non-Hodgkin-Lymphom) - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund	Bei der Chromosomenanalyse von lymphatischen Erkrankungen besteht generell die Unsicherheit, ob mit der Analyse von kultiviertem Knochenmark wirklich die neoplastischen Zellen erfasst werden. Eine Ausnahme bildet hier die B-CLL. Bei anderen NHL sollte die Methode der FISH zumindest parallel angewendet werden, da häufige Anomalien, wie z.B. Rearrangements des IGH-Locus bei B-NHL, mit dieser Methode auch an unkultiviertem Material

	nachweisbar sind.
Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat). Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Parallel zur FISH-Analyse, um Anomalien zu erfassen, die nicht im FISH-Panel aufgeführt sind; zur differentialdiagnostischen Abgrenzung bei unklarer Klinik.
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: NHL.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

Plasmozytom, Multiples Myelom (MM), MGUS - Chromosomenanalytik

Analytischer Hintergrund	Da es sich bei Plasmazellen um weitgehend ausgereifte Zellen mit geringer Proliferationsfähigkeit handelt, die zudem einen nur geringen Anteil am Probenmaterial haben, besteht hier grundsätzlich die Schwierigkeit, die für die klassische Chromosomenanalyse notwendigen Teilungsstadien zu gewinnen. Typische, mit konventioneller Zytogenetik sichtbare Aberrationen sind numerische Anomalien: bei Hyperdiploidie (mehr als 46 Chromosomen) sind Zugewinne insbesondere der Chromosomen 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 und / oder 21 häufig. Bei Hypodiploidie (weniger als 46 Chromosomen) finden sich außerdem häufig komplex aberrante Karyotypen mit strukturellen Veränderungen der Chromosomen 1, 11, 13 und 14. Veränderungen an den Chromosomen 11 und 13, die in der konventionellen Chromosomenanalyse erkennbar sind, gelten als sehr ungünstig. Aufgrund der eingangs beschriebenen Widrigkeiten und da die meisten prognoserelevanten Veränderungen ausschließlich mittels FISH detektierbar sind, sollte die konventionelle Chromosomenanalyse bei Plasmazellerkrankungen nur als zusätzliche diagnostische Möglichkeit gesehen werden.
Material	5-10 ml Lithium-Heparin-Knochenmark, gekühlt oder Raumtemperatur (nicht gefroren); bei Blastenanteil von mehr als 10% eventuell auch peripheres Blut (Lithium-Heparinat).

Entsprechende Monovetten können kostenlos bei unserem Logistikpartner GfLiD angefordert werden.
Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.

Methode	Chromosomenanalyse (nach Möglichkeit werden 25 Metaphasen vollständig karyotypisiert und analysiert)
Indikation	Verdachtsdiagnose, Erstdiagnose, Verlaufskontrolle
Anmerkung	Weitere Diagnosemethoden sowie Übersicht zur Stufendiagnostik siehe Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen: Multiples Myelom, Plasmozytom, MGUS.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: E-Mail: pascheberg@labmed.de

Hämato-Onkologie: FISH-Diagnostik

ALL - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD . Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1) t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH) 11q23 ((KMT2A=MLL-Rearrangement) 12p13 (ETV6-Rearrangement) 14q32 (IGH-Rearrangement) Deletion 9p21 (P16) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei ALL (Akute lymphatische Leukämie) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden. Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

AML - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD.

	Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(6;9)(p23;q34) (DEK/NUP214) t(8;21)(q22;q22) (RUNX1/RUNX1T1) t(15;17)(q22;q21) (PML/RARA) 3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement) 11q23 (KMT2A=MLL-Rearrangement) 16q22 (CBFB-Rearrangement) 17q21 (RARA-Rearrangement) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei AML (Akute myeloische Leukämie) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden.
Anmerkung	Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden. Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

Burkitt-Lymphom - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH) 8q24 (MYC-Rearrangement) 18q21 (BCL2-Rearrangement) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	

Beim Burkitt-Lymphom kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung und zur Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen herangezogen werden. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.

Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

CLL (B-Zell) - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) Deletion 6q21 / 6q23 Deletion 11q22.3 (ATM) +12/+12q Deletion 13q14 / 13q34 Deletion 17p13.1 (TP53) 14q32 (IGH-Rearrangement) gegebenenfalls: +8q24 (MYC), t(8;14)(q24;q32) (MYC/IGH), t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH), t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei B-CLL (B-Zell Chronische lymphatische Leukämie) können mittels FISH bei ca. 80% der Patienten Aberrationen nachgewiesen werden. Der Nachweis von Aberrationen kann zur Diagnosesicherung und zur prognostischen Einschätzung herangezogen werden. Besondere Relevanz haben die prognostisch als vergleichsweise ungünstig eingestuften Aberrationen Deletion 6q, Deletion 11q22.3 und Deletion 17p13.1. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	

Zum Nachweis komplexer Aberrationen ist ergänzend die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse an speziell für B-CLL stimulierten Kulturen zu empfehlen.
Weitere prognostische Marker siehe auch **Molekulargenetik**.

Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

CML - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei CML (Chronische myeloische Leukämie) erlaubt die FISH-Diagnostik einen schnellen quantitativen Nachweis eines BCR/ABL-Rearrangements an unkultivierten Zellen und detektiert auch eine sogenannte "maskierte" Translokation t(9;22), die in der klassischen Chromosomenanalyse nicht erkannt werden kann. Zudem sind bei Akzeleration der Erkrankung häufig vorkommende zusätzliche Aberrationen (+8, Deletion 17p13.1, weiteres BCR/ABL1-Rearrangement) mittels Interphase-FISH detektierbar. Der Nachweis von Aberrationen kann zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden.
Anmerkung	Primäre Diagnoseverfahren bei CML sind die klassische Chromosomenanalyse und die Molekulargenetik. Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

CMML - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH Deletion 4q24 (TET2) Deletion 7q / Monosomie 7 Trisomie 8 12p13 (ETV6-Rearrangement) Deletion 17p13.1 (TP53) / Deletion 17q11 (NF1) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei CMML (Chronische myelomonozytäre Leukämie) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden. Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz.
Anmerkung	Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden. Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

DLBCL - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH: 3q27 (BCL6-Rearrangement) 6p25 (DUSP22- / IRF4-Rearrangement) 8q24 (MYC-Rearrangement) 14q32 (IGH-Rearrangement) 18q21 (BCL2-Rearrangement) Deletion 6q21 / 6q23 t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2) Deletion 17p13.1 (TP53) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Beim DLBCL (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung, ggf. zur weiteren Differenzierung der Erkrankung sowie zur Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen herangezogen werden. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

Eosinophilien (CEL / MPNeo / HES) - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.

Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) 4q12 (PDGFRA-Rearrangement) 5q33 (PDGFRB-Rearrangement) 8p12 (FGFR1-Rearrangement) 9p24 (JAK2-Translokation) 12p13 (ETV6-Rearrangement) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei Eosinophilien - CEL (Chronische Eosinophilenleukämie) / MPNeo (Eosinophilie-assoziierte MPN) / HES (Hypereosinophiles Syndrom) - kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden. Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz.
Anmerkung	Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden. Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

Follikuläres Lymphom - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(14;18)(q32;q21) (IGH/BCL2) 18q21 (BCL2-Rearrangement) 3q27 (BCL6-Rearrangement) Deletion 6q21 / 6q23

Deletion 17p13.1 (TP53)
bei V.a.Transformation gegebenenfalls: 8q24 (MYC-Rearrangement)
Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde

Indikation	Beim follikulären Lymphom kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung, ggf. zur weiteren Differenzierung der Erkrankung sowie zur Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen herangezogen werden. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

Mantelzell-Lymphom - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(11;14)(q13;q32) (CCND1/IGH) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne
Indikation	Beim Mantelzell-Lymphom kann der Nachweis der Translokation t(11;14) (q13;q32) zur Diagnosesicherung und zur Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen herangezogen werden. Eine nachgewiesene Translokation t(11;14) ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555

E-Mail: ehling@labmed.de

Marginalzonen-NHL - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH: Marginalzonen-Lymphom (SMZL/ MALT) +3q27 (BCL6) Deletion 7q31 (D7S522) +12/+12q 14q32 (IGH-Rearrangement) Deletion 17p13.1 (TP53) 18q21 (MALT1) /+18 Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei Marginalzonen-Lymphomen kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung, ggf. zur weiteren Differenzierung der Erkrankung sowie zur Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen herangezogen werden. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

MDS - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei

unserem Logistikpartner GfLiD.
Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.

Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) 5q- (5q31, 5q33) 7q- / -7 +8 Deletion 12p13 / 12p13 (ETV6) Deletion 17p13.1 (TP53) Deletion 20q12 +21 (RUNX1) 3q26 (MECOM=EV11-Rearrangement) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Beim MDS (Myelodysplastisches Syndrom) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung sowie eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden. Bei gezielter Fragestellung oder wenn nach konventioneller Chromosomenanalyse kein aussagekräftiges Ergebnis erzielt wird, hat die FISH-Interphasendiagnostik eine besondere Relevanz. Es besteht die Möglichkeit, die Diagnostik an CD34+ angereicherten Progenitorzellen durchzuführen. Dies ist insbesondere nach punctio sicca und für Verlaufskontrollen an Zellen des peripheren Blut zu erwägen.
Anmerkung	Die FISH-Analyse ersetzt nicht die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, da zusätzlich vorliegende bzw. komplexe Aberrationen nicht erfasst werden. Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

MPN - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei

unserem Logistikpartner GfLiD.
Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.

Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL1) Deletion 17p13.1 (TP53) +1q21/ 1p32 Deletion 4q24 (TET2) +8 +9 / +9p Deletion 13q14 Deletion 20q12 Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Bei MPN (Myeloproliferative Neoplasien) kann der Nachweis von Aberrationen zur Differenzierung sowie Diagnosesicherung einzelner den MPN zugeordneten Erkrankungen (CML, CNL, PV, PMF, ET, CEL, etc.) beitragen. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	Der Nachweis chromosomaler Aberrationen erfolgt bei MPN in der Regel mittels konventioneller Chromosomenanalyse. Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

NHL (B-Zell) - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) 14q32 (IGH-Rearrangement) Deletion 17p13.1 (TP53)

	(vergl. auch Mantelzell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne
Indikation	Beim B-NHL (B-Zell Non-Hodgkin-Lymphom) haben FISH-Analysen zum Nachweis chromosomaler Aberrationen einen besonderen Stellenwert, da sie an unkultivierten Zellen durchgeführt werden. Mittels konventioneller Chromosomenanalyse werden die neoplastischen Zellen beim B-NHL nicht sicher erfasst. Ist morphologisch / immunphänotypisch keine nähere Eingrenzung des B-NHL möglich, ist insbesondere die Beurteilung eines IGH-Rearrangements (Chromosomenregion 14q32) mittels FISH zwecks weiterer Klärung der Erkrankung in Betracht zu ziehen. Ergänzend empfehlen wir die Beurteilung einer Deletion 17p13.1 (TP53-Genregion), welche eine für B-NHL prognostisch ungünstige Aberration darstellt. Bei näherer Spezifizierung des B-NHL (Mantelzell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, DLBCL, Burkitt-Lymphom, Marginalzonen-Lymphom) können spezifische Aberrationen gezielt detektiert werden und der Diagnosesicherung, der Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen sowie als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen dienen.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

NHL (T-Zell) - FISH-Analytik

Material	5-10 ml peripheres Blut oder Knochenmark (in EDTA oder Heparin); Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH 14q11 (TCRA/TCRD-Rearrangement) 14q32 (TCL1-Rearrangement) Deletion 11q22.3 (ATM) Deletion 17p13.1 (TP53)

	6p25 (DUSP22- / IRF4-Rearrangement) +8q24 (MYC) 2p23 (ALK-Rearrangement) bei ALCL (Anaplastisches großzelliges Lymphom) Auswertung: 200-1000 Interphasekerne pro DNA-Sonde
Indikation	Beim T-NHL (T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom) kann der Nachweis von Aberrationen zur Diagnosesicherung, ggf. zur weiteren Differenzierung der Erkrankung sowie zur Beurteilung einer Knochenmark-Infiltration mit Tumorzellen herangezogen werden. Eine detektierte Aberration ist als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen verwendbar.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

Plasmozytom / Multiples Myelom / MGUS - FISH-Analytik

Material	Knochenmark (EDTA oder Heparin) möglichst 10 ml; bei hohem Plasmazellanteil ist die Untersuchung auch bei kleinerem Probenvolumen möglich. Lagerung/Versand der Proben bei Raumtemperatur oder gekühlt, nicht gefroren. Entsprechende Monovetten können kostenlos angefordert werden bei unserem Logistikpartner GfLiD. Abholung des Probenmaterials über unseren Fahrdienst oder Versand per Express-Post möglich.
Methode	FISH nach Anreicherung CD138-positiver Zellen strukturelle Aberrationen: • t(4;14) (FGFR3/IGH) • t(11;14) (IGH/CCND1) • t(14;16) (IGH/MAF) • t(14;20) (IGH/MAFB) • 14q32 (IGH-Aberrationen) • 8q24 (MYC-Aberrationen) • +1q21/del 1p32 • Deletion 13q14 • Deletion 17p13.1 (TP53)

numerische Aberrationen:

- +5/+9/+15
- +11

Auswertung: 100 Interphasekerne pro DNA-Sonde

Indikation	Bei MGUS (Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz), Plasmozytom und Multiplem Myelom, werden mittels FISH-Analyse bei über 90% der Patienten chromosomale Aberrationen nachgewiesen. Die Analyse erfolgt in der Regel nach Anreicherung CD138-positiver Zellen mittels Immunomagnetischer Zellseparation. Besondere Relevanz haben die beim Plasmozytom und Multiplen Myelom prognostisch als vergleichsweise ungünstig eingestuften Translokationen t(4;14), t(14;16) und t(14;20) sowie eine Deletion 17p13.1, Deletion 1p und überzählige Signale für 1q. In der konventionellen Chromosomenanalyse werden aufgrund der geringen Proliferationsaktivität der Plasmazellen meist keine Aberrationen gefunden. Daher ist bei Plasmazellneoplasien eine FISH-Analyse zum Nachweis prognostisch relevanter Aberrationen indiziert. Der Nachweis von Aberrationen kann zur Diagnosesicherung und eine detektierte Aberration als sensitiver Marker für Verlaufskontrollen an Interphasekernen herangezogen werden.
Anmerkung	Weitere Diagnosemöglichkeiten siehe Kapitel Onkologie / Hämato-onkologische Systemerkrankungen. Bitte benutzen sie unseren Anforderungsschein: Diagnostik bei hämato-onkologischen Erkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6555 E-Mail: ehling@labmed.de

20.08.2026
HUMANGENETIK

MO - Molekulargenetik

Analysen A-Z

17-Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase X-Mangel (2-Methyl-3-Hydroxybutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, HSD17B10)

OMIM	300438, 300256
Gensymbole	HSD17B10
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 6 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen
Indikation	X-chromosomal vererbte neurodegenerative Erkrankung, die mit einer Störung des Isoleucin-Stoffwechsels einhergeht. Variable klinische Ausprägung, neben neurologischen Auffälligkeiten und Kardiomyopathien wurden auch atypische milde Formen und asymptomatische Individuen beschrieben. Manifestation bei männlichen Patienten häufig innerhalb der ersten 6-18 Lebensmonate. Vermehrte Ausscheidung von 2-Methyl-3-Hydroxybutyrat und Tiglylglycin im Urin, aber nicht von (allerdings instabilem) 2-Methylacetoacetat (DD 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel, Beta-Ketothiolase-Mangel, ACAT1-Defekt). Acylcarnitine C5:1 (Tiglylcarnitin) und C5OH (3-OH-Isovalerylcarnitin) können im Plasma/Trockenblut vermehrt vorliegen.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

1p36-Deletionssyndrom

OMIM	607872
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Deletionsuntersuchung mittels MLPA im Bereich 1p36
Indikation	V.a. Wachstumsverzögerung, mentale Retardierung, Hydrozephalus, Mikrozephalie, Epilepsie, infantile Spasmen, Hypotonie, charakteristische Dysmorphien (Prominente Stirn, tiefliegende Augen, Strabismus, Nystagmus, langes Philtrum, Mittelgesichthypoplasie, asymmetrische Ohren, Spitzkinn), Brachydaktylie, Pes Cavus, Skoliose, dilatative Kardiomyopathie, atrialer oder

ventrikulärer Septumdefekt

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1)

OMIM	203750
Gensymbole	ACAT1 (607809)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 12 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Autosomal-rezessiv vererbter Defekt der Ketolyse und des Isoleucin-Katabolismus. Klinische Manifestation überwiegend im Alter von 5 Monaten bis 2 Jahren, neonatale Manifestation eher untypisch. Intermittierende ketoazidotische Episoden zum Beispiel nach Fasten, akuten Erkrankungen/Infektionen oder proteinreichen Mahlzeiten. Irreversible neurologische Schäden können auftreten, meist jedoch komplette Erholung nach Krisen. Zwischen den Episoden zeigen Patienten meist keine Symptome. Variable klinische Manifestation, es wurden auch asymptotische Mutationsträger beschrieben. 2-Methyl-3-Hydroxybutyrat und oft auch Tiglylglycin sowie 2-Methylacetoacetat (instabil, DD 17-Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase X-Mangel, HSD17B10-Defekt) im Urin erhöht. Acylcarnitine C5:1 (Tiglylcarnitin) und C5OH (3-OH-2-Methylbutyrylcarnitin) liegen nicht immer erhöht vor. Differentialdiagnostisch kommt vor allem der 17-Beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase X-Mangel (2-Methyl-3-Hydroxybutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel, HSD17B10-Defekt) in Betracht, mit Abstrichen auch der Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1-Defekt) und der Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1-Defekt).
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (2-Methylbutyrylglycinurie)

OMIM	610006, 600301
Gensymbole	ACADSB
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 11 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen
Indikation	Autosomal-rezessiv vererbter Defekt im Isoleucin-Katabolismus. Ein Mangel an 2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase kann im Acylcarnitin-Profil (z.B. im Rahmen des Neugeborenencreenings) durch eine Erhöhung der Konzentration des Pentanoylcarnitins (C5-Acylcarnitins) auffallen und stellt eine Differentialdiagnose zum Isovaleryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (Isovalerialnizidämie (IVA)) dar. Zumeist erlaubt eine Bestimmung der organischen Säuren im Urin die Unterscheidung zwischen 2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (N-Methylbutyrylglycin vermehrt, daher auch Methylbutyrylglyzinurie genannt) und Isovalerialnizidämie (N-Isovalerylglycin vermehrt).

Homozygote bzw. compound-heterozygote Träger von *ACADSB*-Mutationen bleiben in der Regel asymptomatisch; vereinzelt wurden jedoch Patienten mit z.B. allgemeiner Entwicklungsverzögerung, mentaler Retardierung und Krämpfen beschrieben. Es ist nicht geklärt, ob die Symptomatik der klinisch auffälligen Mutationsträger Resultat des 2-Methylbutyryl-CoA-Dehydrogenase-Mangel ist.

Eine erhöhte Konzentration des C5-Acylcarnitins kann ihre Ursache nicht nur in Methylbutyrylglycinurie oder Isovalerialanazidämie haben, sondern kann auch auf Medikamente mit Pivaloylrest zurückzuführen sein, z.B. auf Behandlung mit dem Antibiotikum Pivmecillinam.

Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL)

OMIM	246450
Gensymbole	HMGCL (613898)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 9 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Autosomal-rezessiv vererbter Defekt der Ketogenese und des Leucin-Katabolismus´. Manifestation bei etwa der Hälfte der Patienten neonatal, bei den übrigen meist innerhalb des ersten Lebensjahres, selten später. Im Katabolismus (z.B. Fasten- oder Infektions-induziert) hypoketotische Hypoglykämie, metabolische Azidose, Hepatopathie, Lethargie und Koma. Neurologische Komplikationen (z.B. Epilepsie, mentale Retardierung) und Kardiomyopathie können auftreten. Typisches Profil der Organischen Säuren mit Leucin-Metaboliten (3-Hydroxyisovalerat, 3-Methylglutaconat, 3-Hydroxy-3-Methylglutarat und 3-Methylcrotonylglycin). Im Acylcarnitin-Profil C5OH (3-OH-Isovalerylcarnitin) und teilweise C6DC (3-Methylglutarylarnitin) vermehrt, Hyperammonämie und erhöhte Konzentrationen freier Fettsäuren in der metabolischen Dekompensation. Zwischen den Episoden zeigen Patienten meist keine Symptome.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2)

OMIM	605911
Gensymbole	HMGCS2 (600234)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 9 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Potentiell tödlich verlaufender, autosomal-rezessiv vererbter Ketogenese-Defekt. Erstmanifestation im frühen Kindesalter. Meist Fasten- oder Infektions-induzierte akute hypoketotische Hypoglykämie, Enzephalopathie und Hepatomegalie. Während der metabolischen Krisen typischerweise Dicarboxidurie ohne Ketonurie und erhöhte freie Fettsäuren im Blut. Eine

Ketonurie schließt einen HMG-CoA-Synthase-Mangel aber nicht aus. Kein spezifisch wegweisendes Acylcarnitinprofil, aber vermehrtes Acetylcarnitin (Acylcarnitin C2) kann in Verbindung mit hypoketotischer Hypoglykämie, Hepatomegalie und Dicarboxidurie ein unspezifischer Hinweis auf einen HMG-CoA-Synthase-Mangel sein. Im Regelfall normale Stoffwechselbefunde und keine klinische Symptomatik außerhalb von Krisen.

Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

5-Oxoprolinase-Mangel (5-Oxoprolinurie, OPLAH)

OMIM	260005, 614243
Gensymbole	OPLAH
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 26 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen
Indikation	Autosomal-rezessiv vererbter Defekt im gamma-Glutamylzyklus. 5-Oxoprolin (Pyroglutaminsäure) im Muster der organischen Säuren im Urin vermehrt. Bei Patienten mit 5-Oxoprolinurie durch einen 5-Oxoprolinase-Mangel wurde eine Vielzahl von klinischen Symptomen beschrieben. Ob Mutationen im OPLAH-Gen ursächlich für diese sind, ist nach aktuellem Kenntnisstand jedoch fraglich, da es auch asymptomatische homozygote/compound-heterozygote Mutationsträger gibt. Bei entsprechender Symptomatik (hämolytische Anämie, oft in Kombination mit metabolischer Azidose, neurologischen Auffälligkeiten, zum Teil mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen) sollte differentialdiagnostisch an einen Glutathionsynthetase-Mangel (5-Oxoprolinurie, GSS) gedacht werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion

OMIM	142830
Gensymbole	HLA-B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Nachweis des HLA-Allels B*57:01 über PCR-SSP
Medikamentöse Relevanz	Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion
Indikation	V.a. Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion bei Fieber, Hautausschlag, gastrointestinalen Beschwerden und/oder allgemeiner Abgeschlagenheit
Anmerkung	Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Achondrogenesis Typ 1B (ACG1B, SLC26A2)

OMIM	600972, 606718
Gensymbole	SLC26A2 (DTDST)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen
Indikation	V.a. Achondrogenesis Typ 1B. Perinatal letale Skelettdysplasie, auffälliger pränataler Ultraschall, ausgeprägte Mikromelie, kurze Finger und Zehen, kurzer Stamm und ausladendes Abdomen, Hypoplasie des Thorax, flaches Gesicht, kurzer Hals und hydropisches Aussehen. Siehe auch SLC26A2 assoziierte Erkrankungen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Achondroplasie

OMIM	100800
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik - Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G>A und c.1138G>C für p.Gly380Arg) und Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C>A und c.1620C>G für p.Asn540Lys) - Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens
Indikation	V.a. Achondroplasie bei disproportioniertem Kleinwuchs, rhizomel verkürzte Extremitäten, lumbale Hyperlordose, kurze Finger, vergrößerter Abstand zwischen dem 3. und 4. Finger (s.g. Dreizackhand), Makrozephalie, hohe Stirn, eingesunkene Nasenwurzel, Mittelgesichtshypoplasie und Hypotonie. Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

aCML / CNL, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), ETNK1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml

Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. atypische CML oder CNL. Stufe 1 MPN sollte durchgeführt sein (JAK2, CALR, MPL), BCR-ABL1 sollte ausgeschlossen sein. FISH für PDGFR α , PDGFR β und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660 - Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Acoeruloplasminämie (CP)

OMIM	604290
Gensymbole	CP (117700)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 20 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen
Indikation	V.a. autosomal rezessiv vererbte Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA) und in viszerale Organen (Pankreas, Leber). Spät manifest (durchschnittliches Erkrankungsalter ca. 40 J.) und langsam progredient mit milder Anämie, Diabetes, Netzhautdegeneration und neurologischer Symptomatik (Gangataxie, Dysarthrie, Nystagmus, Blepharospasmus, Grimassieren, Gesichts- und Nackendystonie, Tremor, Chorea, Parkinsonismus, Demenz). Ausgedehnte Akkumulation von Eisen in den Basalganglien, im Cerebellum und dem Cerebralen Cortex, die mit zystischer Degeneration im Caudate und Putamen einhergeht. Eisen und Kupfer im Serum erniedrigt, Ferritin im Serum erhöht, Transferrinsättigung normal oder erniedrigt, Coeruloplasmin im Serum meist nicht nachweisbar, Coeruloplasmin-Ferroxidaseaktivität nicht nachweisbar. Keine Leber-Zirrhose/Fibrose. Differentialdiagnostisch kommen weitere Formen der NBIA (Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2)) und Neuroferritinopathie (FTL, NBIA3) sowie Hämochromatose und Morbus Wilson in Betracht.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Acrodermatitis enteropathica

OMIM	201100
Gensymbole	SLC39A4 (607059)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 12 kodierenden Exons
Indikation	V.a. hereditäre Form der Acrodermatitis enteropathica (Neonatal/Kleinkindalter). Akral, perioral sowie anogenital lokalisierte Hautläsionen, Alopezie, chronische Diarrhoe oder weitere gastrointestinale Symptome, erniedrigter Zinkspiegel im Serum, Wachstums- und

	Entwicklungsverzögerung sowie Infektanfälligkeit.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Adipositas, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (19 Gene): ADCY3, BDNF, CARTPT, CEP19, DYRK1B, LEP, LEPR, KSR2, MC3R, MC4R, MRAP2, NR0B2, PCSK1, POMC, PPARG, SH2B1, SIM1, UCP3, GHRL Erweiterte Panel-Diagnostik (inkl. syndromale Erkrankungen, 44 weitere Gene): ADRB2, ADRB3, AFF4, AGRP, ALMS1, ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C8orf37, CPE, CUL4B, ENPP1, IFT172, IFT27, IFT74, INPP5E, CEP290, LZTFL1, MAGEL2, MEGF8, MKKS, MKS1, MYT1L, NTRK2, PHF6, PTEN, PYY, RAB23, SDC3, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, TUB, UCP1, VPS13B, WDPCP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

► Adrenogenitales Syndrom, 11-Beta-Hydroxylase-Mangel	
OMIM	202010
Gensymbole	CYP11B1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (9 Exons) sowie des Promotors
Indikation	11-Beta-Hydroxylase Defekt. Virilisierung, vermehrte Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, PCOS, klassisches oder Late onset AGS, kein Salzverlust! Oft hoher Blutdruck. Leithormon 11-Desoxycortisol i.S., dessen Erhöhung meist verknüpft mit Erhöhung des 11-Desoxycorticosterons (DOC) i.S. Evtl. ACTH-Test: Erhöhte Response ist Hinweis auf 11-Beta-Hydroxylase-Störung, Differentialdiagnose zum 21-Hydroxylasemangel und 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase-Defekt. Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.
Anmerkung	

Hinweise zur Symptomatik:
Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 11-Beta-Hydroxylase ist bei 5-8% der AGS-Patienten nachweisbar. Es wird autosomal rezessiv vererbt und unterscheidet sich vom AGS bei 21-Hydroxylasemangel durch klinische, biochemische und genetische Charakteristika. Meist liegt z.B. kein Salzverlust vor. Wegen vermehrter Bildung von 11-Desoxycortisol mit mineralcortikoider Wirkung treten Hypertonus und Hypokaliämie auf. Klinische Symptome sind sehr variabel. Das Genital ist bei Jungen normal und bei Mädchen postnatal virilisiert. Bei Androgenüberschuss kommt es zu einem beschleunigten Wachstum nach dem 1. Lebensjahr sowie zur präpubertären Gynäkomastie bei Jungen. Biochemisch sind neben 17-Hydroxyprogesteron 11-Desoxycortisol und 11-Desoxycorticosteron erhöht, Aldosteron und Cortisol hingegen erniedrigt. Auftreten vermehrter Behaarung, Akne, Zyklusstörungen, polyzystischer Ovarien (PCOS).

Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, 17-Alpha-Hydroxylase-Mangel

OMIM	609300
Gensymbole	CYP17A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-8
Indikation	V.a. AGS durch 17-Alpha-Hydroxylase Defizit. Wegen der Blockade der Steroidbiosynthese vermehrte Bildung von 17-Desoxycortisol und Corticosteron. Cortisol und Testosteron sind hingegen erniedrigt. Kein Salzverlust. Auftreten von Hypertonie, Hyperkaliämie und Hyponatriämie. Klinische Symptome sehr variabel. Patienten mit CYP17-Mangel können keine Geschlechtshormone bilden. Männliche Neugeborene mit weiblichem Phänotyp (intersexuelles Genitale). Bei Mädchen ausbleibende Pubertätsentwicklung bzw. sexuelle Unreife.
Anmerkung	Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 17-Hydroxylase ist bei 1% der AGS Patienten nachweisbar und wird autosomal rezessiv vererbt.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, 21-Hydroxylase-Mangel

OMIM	201910
Gensymbole	CYP21A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs (10 Exons) sowie des Promotors, Deletions- und Rearrangement-Screening mit MLPA.
Indikation	Virilisierung, Pseudopubertas praecox, klassisches oder Late onset AGS. Detailinformationen zur Differentialdiagnostik und Symptomatik bei AGS siehe Endokrinologie / Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.
Anmerkung	Das Adrenogenitale Syndrom durch Defizienz der 21-Hydroxylase wird durch Mutationen und oft auch Deletionen in CYP21A2 hervorgerufen und autosomal rezessiv vererbt. Je nach Schwere der Mutation resultiert ein klassisches AGS (Salzverlust und/oder "simple virilizing" Phänotyp) oder ein "late-onset" AGS mit Hirsutismus und Zyklusstörungen. Bei AGS basales DHEAS erhöht und 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) meist erhöht auf 1000 ng/dl.

Bei Heterozygotie und bei "late-onset" AGS evtl. erst auffällig nach ACTH-Stimulation. (Late-onset AGS 17-OHP meist > 25-faches des Basalwertes; Heterozygotie 17-OHP meist > 3-faches des Basalwertes, außerdem Quotient 17-OHP/ 11-DOC >12.)

Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ-2

OMIM	201810
Gensymbole	HSD3B2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung kodierende Exons 1-3
Indikation	V.a. 3-BHSD Defekt. Mineral-, Gluko- und Sexsteroidsynthese beeinträchtigt. Klinik mit und ohne Salzverlust, uneindeutiges Geschlecht möglich, prämatüre Pubarche, spät manifeste Variante mit Hirsutismus und Zyklusstörungen. Untervirilisierung bei Jungen. Leithormon 17-Alpha-Hydroxypregnenolon i.S. erhöht. ACTH-Stimulationstest: disproportionaler, überschießender Anstieg von 17-Alpha-Hydroxypregnenolon bei moderatem 17-Hydroxyprogesteron-Response.
Anmerkung	Das adrenogenitale Syndrom (AGS) aufgrund einer Defizienz der 3-Beta-Hydroxysteroiddehydrogenase wird autosomal rezessiv vererbt. Siehe auch Endokrinologie/Krankheitsgruppen, Stufendiagnostik AGS.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Einzelgenanalyse: CYP21A2 weitere Gene: CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Das adrenogenitale Syndrom (AGS) beschreibt hereditäre Störungen der Steroidbiosynthese in der Nebennierenrinde. Aufgrund von Defekten in Schlüsselenzymen ist die Synthese von Glucocorticoiden, Mineralcorticoiden und Androgenen dysreguliert. Glucocorticoide und Mineralcorticoide werden stark vermindert produziert, was durch ausbleibende negative Rückkopplungsmechanismen in Hypothalamus und Hypophyse zu vermehrter Androgenproduktion führt. Symptome eines AGS reichen von Hyperandrogenämie der Frau, vermehrter Akne und Hirsutismus bis hin zu Virilisierung der äußeren Geschlechtsorgane bei weiblichen Feten und lebensbedrohlichem Salzverlust. StAR ist ein Enzym, welches am Anfang der Steroidbiosynthese steht. Bei StAR-Insuffizienz werden sowohl Glucocorticoide und Mineralocorticoide als auch Androgene nicht korrekt gebildet. Daher entwickeln betroffene Patienten neben Hypoglykämien und Salzverlust auch Störungen in der Geschlechtsentwicklung: männliche Feten haben eine verminderte Virilisierung der äußeren Genitalien; durch die verminderte oder ausbleibende Produktion von Androgenen werden auch

Estrogene nur basal synthetisiert. Dies hat oft eine schwach ausgeprägte Pubertät bei Frauen zur Folge (bspw. unregelmäßige Zyklen).

CYP19A1 ist eine Aromatase, welche Androgene in Estrogene umwandelt. Sie ist u. a. exprimiert in den Ovarien, der Plazenta und dem Gehirn. Bei CYP19A1-Insuffizienz kann eine Virilisierung (Kliorishypertrophie, 46,XX Disorder of Sexual Development) von Frauen auftreten. Häufiger tritt bei schwacher Insuffizienz eine leichte Virilisierung (Hirsutismus, Akne, tiefe Stimme) während einer Schwangerschaft auf. Daher sollte CYP19A1 bei V.a. AGS differentialdiagnostisch mit untersucht werden.

Anmerkung	Literatur: Sahakitruengruang T (2015). Clinical and molecular review of atypical congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 20: 1-7.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

OMIM	613571
Gensymbole	POR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-1
Indikation	Ein durch Mutationen im Gen POR verursachter Cytochrom-P450-Oxidoreduktase-Mangel (autosomal rezessiv) kann mutationsabhängig zu variablen Ausprägungen eines AGS mit kombiniertem 21-Hydroxylase- und 17-alpha-Hydroxylase-Mangel führen. Störungen der Geschlechtsentwicklung können beide Geschlechter betreffen (46,XX DSD mit Virilisierung, 46,XY DSD mit s.g. Unter-Virilisierung). Zirkulierende Androgen-Konzentrationen sind niedrig oder im unteren Normbereich.
Anmerkung	Phänotypisch schwere Ausprägungen beinhalten außerdem kraniofaziale und Skelett-Fehlbildungen (Antley-Bixler-Syndrom 1, OMIM 201750).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Akromesomele Dysplasie Typ Maroteaux (AMDM)

OMIM	602875, 108961
Gensymbole	NPR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 22 Exons
Indikation	V.a. akromesomele Dysplasie Typ Maroteaux bei dysproportioniertem Kleinwuchs, Verkürzung der mittleren und distalen Extremitäten, kurze Hände mit breiten Fingern, Krümmung des Radius, Wirbelanomalien, Geburtsgröße häufig weitgehend normal, Verlangsamung des Längenwachstums nach der Geburt, charakteristische Symptome in den ersten beiden Lebensjahren.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Albinismus, okulär/okulokutan, NGS-Panel

Gensymbole	C10orf11 (LRMDA), FRMD7, GPR143, OCA2, SLC24A5, SLC38A8, SLC45A2, TYR, TYRP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Siehe auch Hermansky-Pudlak Syndrom, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

OMIM	613490
Gensymbole	SERPINA1 (107400)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 2-5 Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Iktus prolongatus, Hepatitis unkl. Genese bei Säuglingen und Kleinkindern, Lungenemphysem und Leberzirrhose, Hepatitis unklarer Genese bei Erwachsenen
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Alpha-Thalassämie mentales Retardierung-Syndrom, X-chromosomal (ATRX-Syndrom)

OMIM	301040
Gensymbole	ATRX (300032)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der Exons 7-9 und 17-20 von ATRX, Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA 2. PCR und Sequenzierung der Exons 1-6, 10-16 und 21-35 von ATRX
Indikation	Mentale Retardierung, schwere Entwicklungsverzögerung, eingeschränktes Sprachvermögen, faziale Dysmorphie (hoher Haaransatz, charakteristischer Mund, kleine Nase, faziale Hypotonie, Telekanthus oder Hypertelorismus), oft Mikrozephalie und genitale Anomalien (u.a. Hypospadie, Kryptorchismus, intersexuelles Genitale), geringe Körpergröße mit leichten Skelettanomalien, gastroösophagealer Reflux, bei 85% der Betroffenen milde bis moderate Anämie ähnlich einer Alpha-Thalassämie

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Alpha-Tryptasämie (HaT), hereditäre

OMIM	TPSAB1: 191080; TPSB2: 191081
Gensymbole	TPSAB1; TPSB2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Digitale PCR-Analyse zur Bestimmung der Kopienzahl (copy number variation, CNV) der beiden TPSAB1 Formen alpha und beta sowie von TPSB2.
Kostenhinweis	EBM: 1x GOP 11301, 1x GOP 11302, 2x GOP 11512 bzw. GOÄ-Ziffern: 1x 3920, 1x 3922, 3x 3924
Indikation	Verdacht auf erbliche Form einer alpha-Tryptasämie, Differenzialdiagnose bei Systemische Mastozytose (SM)
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter 149. Bei der molekulargenetischen Bestimmung der Kopienzahl (CNV) von TPSAB1 alpha/beta und TPSB2 handelt es sich um eine diagnostische Untersuchung im Sinne von §3 Nr. 7c des Gendiagnostikgesetzes (GenDG), die einer ärztlichen Aufklärung und einer Einwilligung des Patienten bedarf.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6614 E-Mail: uhrig@labmed.de

Alport-Syndrom (AS)

► Alport-Syndrom, autosomal-dominant (ADAS, COL4A3 und COL4A4)

OMIM	104200
Gensymbole	COL4A3 (120070), COL4A4 (120131)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	• PCR und Sequenzierung aller 52 Exons des COL4A3-Gens • PCR und Sequenzierung der 47 kodierenden Exons des COL4A4-Gens • Deletions- und Duplikationsanalyse des COL4A3 und COL4A4-Gens mittels MLPA
Indikation	Das autosomal-dominant vererbte Alport-Syndrom (AS) ist mit ca. 5% die seltenste Form des AS. Die Betroffenen weisen grundsätzlich die gleichen klinischen Merkmale auf wie Patienten mit X-chromosomal vererbten oder rezessiven AS. Allerdings ist die Niereninsuffizienz vergleichsweise langsam progredient, so dass es erst im höheren Alter zu terminalen Nierenversagen und Schwerhörigkeit kommt. Zudem treten die für das AS typischen Augenveränderungen nur selten auf. Siehe auch Alport-Syndrom X-chromosomal (XLAS, COL4A5), Alport-Syndrom, autosomal-rezessiv (ARAS, COL4A3 und COL4A4) und Dünne Basalmembran Nephropathie (TBMN, COL4A3 und COL4A4).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6600 E-Mail: goeppert@labmed.de

► Alport-Syndrom, autosomal-rezessiv (ARAS, COL4A3 und COL4A4)

OMIM	203780
Gensymbole	COL4A3 (120070), COL4A4 (120131)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	• PCR und Sequenzierung aller 52 Exons des COL4A3-Gens • PCR und Sequenzierung der 47 kodierenden Exons des COL4A4-Gens • Deletions- und Duplikationsanalyse des COL4A3 und COL4A4-Gens mittels MLPA
Indikation	Circa 10-15% der Fälle mit Alport-Syndrom (AS) sind auf eine autosomal-rezessive Vererbung zurückzuführen. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Die klinischen Merkmale entsprechen denen des X-chromosomal vererbten AS (Hämaturie, Proteinurie, charakteristische Veränderungen der glomerulären Basalmembran, Progression zu terminalem Nierenversagen im späten Jugend-/ frühen Erwachsenenalter, progressive Innenohrschwerhörigkeit und typischen Augenveränderungen, z.B. Retinopathie und Lentikonus anterior). Heterozygote Anlageträger weisen typischerweise eine asymptotische Hämaturie und seltener eine Proteinurie auf, haben aber ein erhöhtes Risiko für terminales Nierenversagen. Der Phänotyp von heterozygoten Anlageträgern ist bei ca. 1% der Bevölkerung zu finden und wird als Dünne Basalmembran Nephropathie angesehen (thin basement membrane nephropathy, TBMN). Siehe auch Alport-Syndrom, X-chromosomal vererbt (XLAS, COL4A5), Alport-Syndrom, autosomal-dominant (ADAS, COL4A3 und COL4A4) und Dünne Basalmembran Nephropathie (TBMN, COL4A3 und COL4A4).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6600
Analysebereich	E-Mail: goeppert@labmed.de

► Alport-Syndrom, X-chromosomal (XLAS, COL4A5)

OMIM	301050
Gensymbole	COL4A5 (303630)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	• PCR und Sequenzierung aller 51 Exons • Deletions-/ Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Mit 80-85% die häufigste Form des Alport-Syndroms (AS). Progrediente Nierenerkrankung, die bei männlichen Patienten zu terminalem Nierenversagen bereits im späten Jugend-/ frühen Erwachsenenalter führt und mit Hämaturie, Proteinurie sowie charakteristischen Veränderungen der glomerulären Basalmembran einhergeht (Aufsplitterung, Lamellierung, Verdickung, Verdünnung), oft begleitet von progressiver Innenohrschwerhörigkeit und typischen Augenveränderungen (z.B. Retinopathie, Lentikonus anterior). Frauen als heterozygote Anlageträgerinnen (Konduktorinnen) weisen typischerweise eine asymptotische Hämaturie und seltener eine Proteinurie auf, haben aber ein erhöhtes Risiko für terminales Nierenversagen. Siehe auch Alport-Syndrom, autosomal-dominant (ADAS, COL4A3 und COL4A4), Alport-Syndrom, autosomal-rezessiv (ARAS, COL4A3 und COL4A4) und Dünne Basalmembran Nephropathie (TBMN, COL4A3 und COL4A4).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6600
Analysebereich	E-Mail: goeppert@labmed.de

Alzheimer-Demenz, familiäre

OMIM	104300, 104760, 104311, 600759
Gensymbole	APP, PSEN1, PSEN2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Amyloid-Vorläuferprotein-Gen (APP): PCR und Sequenzierung der Exons 16, 17. Duplikationsscreening über MLPA 2. Präsenilin 1 (PSEN1): PCR und Sequenzierung der 10 kodierenden Exons 3. Präsenilin 2 (PSEN2): PCR und Sequenzierung der 10 kodierenden Exons
Indikation	V.a. erbliche, frühmanifeste primäre Demenz Erkrankung. Demenz in wenigstens 2 aufeinander folgenden Generationen innerhalb einer Familie jeweils vor dem 61. (65.) Lebensjahr. Bei komplettem Negativbefund (Stufe 1-3) kommt differentialdiagnostisch eine erbliche Prion-Erkrankung, eine Frontotemporale Demenz (FTD) oder eine spinocerebelläre Ataxie 17 (SCA17) in Betracht.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.
Anmerkung	Literatur: • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. • Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

Gensymbole	IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erweiterter, prognostischer & therapeutischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13. - Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12) ^{4,5} , BCOR ^{4,5} , EZH2 ^{4,5} , STAG2 ^{4,5} , SF3B1 (E13-16) ^{4,5} , SRSF2 (E1) ^{4,5} , U2AF1 (E2,6) ^{4,5} , ZRSR2 ^{4,5} , RUNX1 ⁴ , MLL-PTD (KMT2A) ⁴ Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen in markierten Loci# sind 95% sensitiv und spezifisch für sekundäre AML (sAML with dysplasia) neben der Sensitivität von erweiterter, prognostischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 & 2 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung. ⁵ „The presence of a mutation in SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, or STAG2 was >95% specific for the diagnosis of s-AML“ (Lindsley et al.,) ⁴ Hinsichtlich “AML with mutated chromatin, RNA-splicing genes, or both: „Classification in this subgroup requires one or more driver mutations in RUNX1, ASXL1, BCOR, STAG2, EZH2, SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, or MLLPTD. In the presence of other class-defining lesions — namely, inv(16), t(15;17), t(8;21), t(6;9), MLL fusion genes, or complex karyotype or driver mutations in TP53, NPM1, or CEBPAbiallelic — two or more chromatin-spliceosome mutations are required.” (Papaemmanuil et al.)
Anmerkung	Literatur:

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.

2. Döhner et al., Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28.

3. Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.

4. Papaemmanuil et al., n engl j med 374;23 **nejm.org** June 9, 2016

5. Lindsley et al., 2015 125: 1367-1376 doi:10.1182/blood-2014-11-610543 originally published online December 30, 2014.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Amyotrophe Lateralsklerose / ALS , NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene: (13 Gene): ALS2, ANG, CHCHD10, CHMP2B, FUS, NEFH, PFN1, SETX, SIGMAR1, SOD1, TARDBP, TUBA4A, VAPB Erweiterte Panel-Diagnostik: (32 weitere Gene): BICD2, BSCL2, DCTN1, ERBB4, FIG4, GBE1, HEXA, HMBS, HNRNPA1, HNRNPA2B1, MATR3, OPTN, PRPH, REEP1, SLC52A2, SLC52A3, SPG11, SQSTM1, TBK1, UBQLN2, VCP, VRK1, KIF5A, TIA1, ANXA11, GRN, MAPT, PARK7, PSEN1, SPART, TRPM7, NEK1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Repeat-Analyse von C9orf72, welche neben ALS auch mit Frontotemporaler Demenz (FTD) assoziiert sein kann. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

OMIM	313700
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Testosterontherapie
Indikation	Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer
Anmerkung	Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Angelman-Syndrom (AS) / Happy Puppet Syndrom

OMIM	105830
Gensymbole	ANCR, UBE3A
Material	EDTA-Blut: 2 x 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Methylierungsspezifische MLPA. Analyse des Chromosomenbereiches 15q11-13 (ANCR) zur Erfassung von Deletionen, eines Imprintingdefektes oder einer paternalen uniparentalen Disomie. 2. PCR und Sequenzierung der 9 kodierenden Exons von UBE3A zur Erfassung von Sequenzveränderungen. 3. MLPA weiterer Exons von UBE3A, die mit der ersten MLPA (s.o.) nicht erfasst werden. Zusätzlich: Zur Differenzierung von UPD und Imprintingdefekt können Mikrostellitenanalysen von Chromosom 15 durchgeführt werden. Hierfür sind Blutproben der Eltern erforderlich!
Indikation	Klinischer V.a. AS. Psychomotorische Retardierung, insbes. Sprachbehinderung (kein Sprachansatz). Schwankender Gang mit ruckartigen Bewegungen, Krampfanfälle, auffälliges EEG, häufiges Lachen, Mikrozephalie, flacher Hinterkopf, Progenie, Hypopigmentation, Sehstörungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Angelman-Syndrom (AS), NGS-Panel

Gensymbole	ARX, CDKL5, EHMT1, FOXG1, MECP2, MEF2C, SLC9A6, SYNGAP1, TCF4, UBE3A, ZEB2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse der Region 15q11.2-q13 z.A. der häufigsten Ursachen eines Angelman-Syndroms. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Indikation	

	Klinischer V.a. AS. Psychomotorische Retardierung, insbesondere Sprachbehinderung (kein Sprachansatz). Schwankender Gang mit ruckartigen Bewegungen, Krampfanfälle, auffälliges EEG, häufiges Lachen, Mikrozephalie, flacher Hinterkopf, Progenie, Hypopigmentation, Sehstörungen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Angioödem, hereditäres (HAE-I, -II, III, C1-Esterase Inhibitor; Faktor XII)

OMIM	606860, 610619
Gensymbole	SERPING1 und F12
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. SERPING1: PCR und Sequenzierung der Exons 1-8 und des Promotors, Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA 2. F12: vorzugsweise bei Frauen ggf. Untersuchung von Faktor XII bei HAEIII durch PCR und Sequenzierung des Exons 9
Indikation	• HAEI und HAEII: Differentialdiagnose histaminvermittelter vs. hereditärer Ödeme durch einen angeborenen Mangel an (funkt.) C1-Esterase-Inhibitor, 20% der Patienten mit HAE ohne Familienanamnese. • HAEIII: V.a. estrogensensitives Angioödem mit unauffälliger Biochemie des C1-Esteraseinhibitors.
Anmerkung	SERPING1 ist bereits akkreditiert. Siehe auch Faktor XII-Mangel (FXII-Mangel), kongenitaler.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Aniridie, isolierte

OMIM	106210
Gensymbole	PAX6
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	1. Stufe: MLPA zur Detektion von PAX6-Exon Deletionen/Duplikationen 2. Stufe: PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (4-13) von PAX6
Indikation	Bei der isolierten Form der Aniridie handelt es sich um eine beidseitige Augenfehlbildung, die durch das teilweise oder vollständige Fehlen der Iris gekennzeichnet ist. Weiterhin konnten Katarakt, Glaukom, Hypoplasie der Sehnerven, fehlender Maculareflex, Ectopia lentis, Nystagmus, Hornhaut-Pannus sowie Photophobie bei der isolierten Aniridie beobachtet werden, die alle in der Regel mit Visusminderung einhergehen. Ursächlich für die o.g. Erkrankung sind autosomal

dominant vererbte Mutationen im PAX6-Gen, die zu Expressionsveränderungen des Zytokeratins der Kornea, der Synthese von Glykokonjugaten und der Zelladhäsion führen und an der Augenentwicklung beteiligt sind.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Antithrombin Mutationen

OMIM	613118
Gensymbole	SERPINC1 (107300)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 6 Exons, Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA oder nur Sequenzierung des Exons 6 bei V.a. Antithrombin Cambridge II (normale Antithrombin-Aktivität und -Konzentration)
Indikation	hereditärer Antithrombin-Mangel, Thrombophilie
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Antley-Bixler-Syndrom 1, ABS1, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

OMIM	124015, 201750
Gensymbole	POR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-16
Indikation	Antley-Bixler-Syndrom 1 mit Genitalfehlbildungen und beeinträchtigter Steroidsynthese. Phänotypisch schwere Ausprägungen mit kraniofazialen und Skelett-Fehlbildungen.
Anmerkung	Siehe auch Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz: Ein durch Mutationen im Gen POR verursachter Cytochrom-P450-Oxidoreduktase-Mangel (autosomal rezessiv) kann mutationsabhängig zu variablen Ausprägungen eines AGS mit kombiniertem 21-Hydroxylase- und 17-alpha-Hydroxylase-Mangel führen. Störungen der Geschlechtsentwicklung können beide Geschlechter betreffen (46,XX DSD mit Virilisierung, 46,XY DSD mit s.g. Unter-Virilisierung). Zirkulierende Androgen-Konzentrationen sind niedrig oder im unteren Normbereich. Antley-Bixler-Syndrom 2: ohne Genitalfehlbildungen und beeinträchtigter Steroidsynthese wird durch Mutationen von FGFR2 verursacht.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Apert-Syndrom (FGFR2)

OMIM	101200

Gensymbole	FGFR2 (176943)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des Exons 7 hinsichtlich der Varianten c.755C>G für p.Ser252Trp und c.758C>G für p.Pro253Arg
Indikation	V.a. Apert-Syndrom, Kraniosynostose, Brachyzephalie, symmetrische Syndaktylie der Hände und Füße, Mittelgesichtshypoplasie, Fusion von Halswirbeln, Entwicklungsverzögerung, z.T. variabel ausgeprägte mentale Retardierung. Siehe auch Kraniosynostosen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Apolipoprotein B100 Mutationen (familiär defektes APO-B100, FDB)

OMIM	144010
Gensymbole	APOB (107730)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Nachweis der Mutationen am Codon 3500 und 3531
Indikation	Primäre Dyslipoproteinämien, familiäre Hypercholesterinämie unklarer Genese. Eine familiäre Hypercholesterinämie kann auch durch Mutationen im Gen für den LDL-Rezeptor ausgelöst werden. Die einfache APOB Genotypisierung sollte vor der aufwendigeren Untersuchung des LDL-Rezeptors (LDLR) durchgeführt werden.
Anmerkung	Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Apolipoprotein E Isoformen (E2, E3, E4)

OMIM	107741
Gensymbole	APOE
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Codons 112 und 158
Indikation	- primäre Dyslipoproteinämien - klinischer Verdacht auf eine bereits manifeste Demenz vom Alzheimer-Typ (Spätform) - vor eventuell geplanter Therapie mit Lecanemab (Leqembi®)
Anmerkung	Apo E ist ein Ligand des LDL-Rezeptors und spielt eine wichtige Rolle in der Homöostase von Cholesterin und Triglyzeriden. Das <i>APOE</i> -Gen weist genetische Polymorphismen auf, welche für die Isoformen ApoE2, ApoE3 und ApoE4 kodieren. ApoE2 prädisponiert (heterozygot) für eine milde Dysbetalipoproteinämie bzw. (homozygot) für eine Typ III Hyperlipidämie. Träger der Isoform

MVZ Dr. Eberhard & Partner Dortmund GbR (ÜBAG), Analysenverzeichnis, Stand August 2026

503

	ApoE4 haben ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheit, erhöhtes LDL- und erniedrigtes HDL-Cholesterin. Außerdem besteht eine statistisch belegte Assoziation zwischen der „late onset“ Alzheimer-Demenz (LOAD) und dem Allel für ApoE4. Das Risiko steigt jeweils insbesondere bei Homozygotie für das ApoE4 Allel. Die molekulargenetische Untersuchung des <i>APOE</i> -Gens hinsichtlich ApoE4 allein kann die Diagnose einer LOAD jedoch nicht sichern. Bei Homozygotie für das ApoE4 Allel soll Lecanemab (Leqembi®) zur Behandlung einer LOAD nicht eingesetzt werden (Fachinformation beachten).
	Eine prädiktive <i>APOE</i> -Untersuchung klinisch gesunder Personen zur Abschätzung eines eventuellen LOAD-Risikos wird derzeit ausdrücklich nicht empfohlen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Arachnodaktylie, kongenitale kontraktuelle (CCA, Beals-Hecht-Syndrom)

OMIM	121050
Gensymbole	FBN2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 8, 9, 17 und 22-36 des FBN2-Gens
Indikation	Marfanoider Habitus, Arachnodaktylie, Dolichostenomelie, Ohrmuschel-Dysplasien, Kyphoskoliose, multiple Gelenkkontrakturen, Kamptodaktylie, hoher Gaumen, Muskelhypoplasie, gelegentlich Aortendilatation, kardiovaskuläre und gastrointestinale Beteiligung bei Kindern mit schwerem Verlauf (siehe auch Marfan-Syndrom Typ1 und Loeys-Dietz-Syndrom)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Arrhythmogene rechts-ventrikuläre Dysplasie/Kardiomyopathie, ARVD10, ARVD8, ARVD1, ARVD12

OMIM	610193, 607450, 107970, 611528
Gensymbole	DSG2, DSP, DSC2, JUP
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von DSG2 2. PCR und Sequenzierung der 24 kodierenden Exons von DSP 3. PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons von DSC2 4. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-14 von JUP
Indikation	Die Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie/Dysplasie (ARVC/D) ist durch lebensbedrohliche Kammerarrhythmien gekennzeichnet, die zum plötzlichen Herztod führen können. ARVC/D resultiert aus einer Dystrophie des rechtsventrikulären Myokards, das durch Fett- und Bindegewebe ersetzt wird, wodurch rechtsventrikuläre Aneurysmen entstehen. Ursächlich für ARVC/D sind mitunter Mutationen in den Genen DSG2 (Desmoglein 2, ARVD10 ca. 3-19%), DSP (Desmoplakin, ARVD8 ca. 1-16%), DSC2 (Desmocollin 2, ARVD1 ca. 1-13%) und JUP (Junction Plakoglobin, ARVD12 k.A.). ARVC/D folgt einem autosomal dominanten Erbgang, wobei Varianten

	mit palmoplantarer Hyperkeratose und Wollhaaren einem autosomal rezessivem Erbgang folgen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie / Kardiomyopathie (ARVD/C), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene: DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, TGFB3, TMEM43 Erweitertes Panel-Diagnostik: DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ataxien

► Ataxie mit okulomotorischer Apraxie /AOA, NGS-Panel

Gensymbole	APTX, PIK3R5, PNKP, SETX
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Analyse der häufigsten SCA-Formen mit Repeat-Expansion (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Ataxie, episodische / EA, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1A, CACNB4, KCNA1, SLC1A3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	

Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

- **ADCA Typ I (z.B. SCA1, SCA2, SCA3,(SCA8), SCA12, SCA17):**
Ataxie, zusätzlich Optikusatrophy, Dysphagie, Akinese, Rigor, Blasenfunktionsstörungen, Gefühlsstörungen, Muskelkrämpfe und Muskelschwund seltener Demenz
- **ADCA Typ II (z.B. SCA7):**
Ataxie, zusätzlich Retinadegeneration
- **ADCA Typ III (z.B. SCA6, SCA8):**
Kleinhirnsymptome (Gangunsicherheit), Ataxie von Armen und Beinen, Sprachstörungen, Kleinhirndefekt-typische Augenbewegungsstörungen

Kontakt Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Spinocerebelläre Ataxien (SCA) / autosomal-dominante Ataxien, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene KCNC3, ITPR1, FGF14, SPTBN2, AFG3L2, PDYN, TMEM240, VAMP1, TGM6, TTBK2 Erweiterte Panel-Diagnostik AFG3L2, ATP1A3, CACNA1A, CACNA1G, CACNB4, CAMTA1, CCDC88C, EEF2, ELOVL4, ELOVL5, FGF14, ITPR1, KCNA1, KCNC3, KCND3, PDYN, PPP2R2B, PRKCG, SAMD9L, SLC1A3, SPG7, SPTBN2, TGM6, TMEM240, TTBK2, VAMP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Analyse der häufigsten SCA-Formen mit Repeat-Expansion (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Atelosteogenesis Typ 2 (AO2, SLC26A2)

OMIM	256050, 606718
Gensymbole	SLC26A2 (DTDST)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen
Indikation	V.a. Atelosteogenesis Typ 2. Perinatal letale Skelettdysplasie, auffälliger pränataler Ultraschall, rhizomel verkürzte Gliedmaßen bei normal großem Schädel, schmaler Brustkorb, kurzer Stamm und ausladendes Abdomen, Anhalter-Daumen, Klumpfüße, Lücke zwischen dem ersten und zweiten Zeh, Mittelgesichtshypoplasie, Mikrognathie, Gaumenspalte. Siehe auch SLC26A2 assoziierte Erkrankungen.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6666
 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Atypische Cholinesterase (Serumcholinesterase, Butyrylcholinesterase, BCHE)

OMIM	177400
Gensymbole	BCHE
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 4 Exons
Medikamentöse Relevanz	Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium
Indikation	Erniedrigte Cholinesterase-Aktivität, verringerte Dibucain- bzw. Fluoridzahl, verlängerte neuromuskuläre Blockade bzw. Apnoe nach Gabe von Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Atypisches Rett-Syndrom, FOXP1

OMIM	164874
Gensymbole	FOXP1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von FOXP1
Indikation	Die kongenitale Form des RETT-Syndroms (Rolando Variante) wird durch Mutationen im FOXP1-Gen (Forkhead Box G1, 14q11-q13) verursacht und gehört zur schwersten Form des atypischen RETT-Syndroms mit einem Erkrankungsbeginn in den ersten drei Lebensmonaten. Klinisch ist die kongenitale Form des RETT-Syndroms durch mentale Retardierung, Mikrozephalie, generalisierte Krampfanfälle und fehlenden Spracherwerb gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Autismus-Spektrum-Störungen / ASD, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (8 Gene): CACNA1C, CDKL5, FOXP1, MECP2, PTEN, SCN2A, TCF4, UBE3A Erweiterte Panel-Diagnostik (359 weitere Gene): ACTB, ACTL6B, ACY1, ADNP, ADSL, AFF2, AHDC1, AHI1, ALDH1A3, ALDH5A1, ALG6, ANK2, ANK3, ANKRD11, ANKRD17, ANKS1B, AP1S2, AP2S1, ARHGEF9, ARID1B, ARID2, ARX, ASH1L, ASXL3, ATP1A1, ATP1A3, ATRX, AUTS2, BAZ2B, BCKDK, BCL11A, BCORL1, BRAF, BRSK2, BRWD3, C12orf57, CACNA1A, CACNA1C, CACNA1E, CACNA2D3, CAMK2A, CAMK2B, CAPRIN1, CASK, CASZ1, CCNK,

	CDK13, CDK19, CDK8, CDKL5, CELF4, CEP290, CHAMP1, CHD1, CHD2, CHD3, CHD7, CHD8, CHKB, CIC, CLCN4, CNKSR2, CNOT3, CNTNAP2, CORO1A, CREBBP, CSDE1, CSNK2A1, CSNK2B, CTCF, CTNNA2, CTNNB1, CUL3, CUX2, CYP27A1, DDX23, DDX3X, DEAF1, DEPDC5, DHCR7, DHX30, DIP2A, DLG4, DLL1, DMD, DMPK, DNMT3A, DOLK, DPP6, DPYSL2, DSCAM, DYNC1H1, DYRK1A, EBF3, EEF1A2, EHMT1, EIF3G, ELAVL3, ELP2, EP300, FBRSL1, FBXO11, FGD1, FGF13, FMR1, FOXG1, FOXP1, FOXP2, FRMPD4, GABBR2, GABRA3, GABRB2, GABRB3, GALNT2, GATM, GFAP, GIGYF1, GIGYF2, GNAI1, GNB2, GRIA2, GRIA3, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, H1-4, HCFC1, HCN1, HDAC4, HDAC8, HDLBP, HEPACAM, HERC2, HIVEP2, HNRNPD, HNRNPH2, HNRNPK, HNRNPR, HNRNPU, HNRNPUL2, HOXA1, HPRT1, HRAS, HUWE1, INTS1, IQSEC2, IRF2BPL, KANSL1, KAT6A, KATNAL2, KCNA2, KCNB1, KCNQ3, KDM3B, KDM5B, KDM5C, KDM6B, KIAA0232, KIF1A, KIF5C, KMT2A, KMT2C, KMT2E, KMT5B, KPTN, L1CAM, LDB1, LNPB, LRRC4C, LZTR1, MAGEL2, MAP1A, MBD5, MBOAT7, MECP2, MED12, MED12L, MED13, MED13L, MEF2C, MEIS2, MID1, MKX, MSL3, MTOR, MYT1L, NAA15, NACC1, NBEA, NCKAP1, NCOA1, NEXMIF, NF1, NFIB, NFIX, NHS, NIPBL, NLGN2, NLGN3, NLGN4X, NOVA2, NR2F1, NR3C2, NR4A2, NRXN1, NRXN2, NRXN3, NSD1, NSD2, NTNG1, NTNG2, NTRK2, NUP155, OCRL, OPHN1, PACS1, PACS2, PAH, PAK1, PAX5, PAX6, PCCA, PCCB, PCDH19, PHF12, PHF2, PHF21A, PHF3, PHF6, PHF8, PHIP, PIK3R2, PNKP, POGZ, POLR3A, POMGNT1, POU3F3, PPM1D, PPP1R9B, PPP2CA, PPP2R5D, PPP3CA, PPP5C, PQBP1, PRKD1, PRODH, PRR12, PSMD12, PTCHD1, PTEN, PTK7, PTPN11, PTPN4, RAB39B, RAC1, RAD21, RAI1, RALA, RALGAPB, RELN, RERE, RFX3, RFX4, RHEB, RIMS1, RIMS2, RLIM, RNF135, RORA, ROXB, RPS6KA3, RSRG1, SATB1, SATB2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SETBP1, SETD1A, SETD1B, SETD2, SETD5, SGSH, SIK1, SIN3A, SIN3B, SKI, SLC1A2, SLC45A1, SLC6A1, SLC9A6, SMARCA2, SMARCA4, SMARCB1, SMARCC2, SMC1A, SMC3, SNX14, SON, SOS2, SOX5, SOX6, SPAST, SPTBN1, SRCAP, SRPRA, STAG1, STXBP1, SUPT16H, SYN1, SYNE1, SYNGAP1, SYT1, TAF1, TANC2, TAOK1, TBC1D23, TBCK, TBL1XR1, TBR1, TBX1, TCF20, TCF4, TCF7L2, TEK, TET3, TFE3, TLK2, TM4SF20, TM9SF4, TRAF7, TRAPPC6B, TRIM23, TRIO, TRIP12, TRRAP, TSC1, TSC2, TSHZ3, TT12, TTN, UBE2A, UBE3A, UBR1, UNC13A, UPF3B, USP7, USP9X, VAMP2, VEZF1, VPS13B, WAC, WASF1, WDFY3, WDR26, XPC, YWHAG, YY1, ZBTB20, ZBTB7A, ZEB2, ZMIZ1, ZMYM2, ZMYND8, ZNF292, ZNF462, ZSWIM6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zusätzlich DNA-Array-Analyse sinnvoll.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Autoimmun-Polyendokrinopathie Typ1 (APECED, AIRE)

OMIM	607358, 240300
Gensymbole	AIRE
Material	EDTA-Blut: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Autoimmunes-Polyendokrinopathie-Kandidiasis-Ektodermales-Dystrophie-Syndrom, seltene autosomal rezessive Erkrankung, wird durch drei Krankheitskomponenten charakterisiert, von denen Patienten mindestens zwei aufweisen müssen: Mukokutane Kandidiasis, autoimmune

Zerstörung insbesondere der endokrinen Drüsen oder ektodermale Dystrophie. Weitere Erkrankungen mit niedrigerer Prävalenz bei APECED: Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen, lymphozytäre Hypophysitis, atrophische Gastritis, perniziöse Anämie und immunologische Defekte. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Bei 6% der Patienten mit klinisch gesichertem APECED-Syndrom finden sich im AIRE-Gen jedoch keine Mutationen; bei 9% der Patienten wird nur ein defektes Allel detektiert. Candidiasis Haut und Schleimhäute und/oder M.Addison und/oder Hypoparathyreoidismus? Falls 2/3 Kriterien erfüllt, dann V.a. APECED.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AZF-Deletionen (Mikrodeletionen des Y-Chromosoms)

OMIM	415000
Gensymbole	AZFa (inkl. USP9Y, 400005), AZFb, AZFc (inkl. DAZ, 400003)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse (ggf. Multiplex-PCR für erweiterte Analyse der AZF-Deletion möglich)
Indikation	Etwa 5-10% der infertilen Männer mit hochgradiger Oligozoospermie und 10-20% mit nicht-obstruktiver Azoospermie tragen zytogenetisch nicht nachweisbare Mikrodeletionen auf dem langen Arm des Y-Chromosoms (Yq11.21-23), welche die sogenannten Azoospermiefaktoren (AZF) betreffen. Die AZF-Region enthält für die Spermatogenese relevante Gene und wird in die drei Subregionen AFZa-c unterteilt. In AZFc befindet sich auch das DAZ-Gen (deleted in azoospermia). Weitere genetische Ursachen männlicher Infertilität können Chromosomenstörungen oder Mutationen des CFTR-Gens (congenitale Aplasie des Vas deferens = CBAVD, siehe Cystische Fibrose) sein.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Azidose, distale renale tubuläre (dRTA)

OMIM	611590 (autosomal rezessiv), 179800 (autosomal dominant)
Gensymbole	SLC4A1 (109270)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 5-20 und flankierender Sequenzen
Indikation	pH-Wert im Urin >5,5, hyperchlorämische metabolische Azidose, bilaterale Nephrokalzinose, Nierensteine. Dominate Form weltweit, Auftreten der Symptome während spätem Kindesalter/Aldoleszenz. Rezessive Form im südost-asiatischen Raum, hier oft in Kombination mit der südost-asiatischen Ovalozytose (SAO), Symptome meist bereits in den ersten Lebensjahren. Keine Assoziation mit sensineuralen Hörstörungen.
Anmerkung	Siehe auch Hereditäre Sphärozytose.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

B-CLL Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ATM, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), EGR2, FBXW7 (E8-11), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), POT1, RPS15, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), TP53, XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19 oder nativ) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Markersuche bei gesicherter B-CLL. Gemäß umfassender Literatur (s.Anm.) kann sich - insbesondere zur Optimierung der Therapiesteuerung vor einer geplanten Erstlinientherapie von CLL mit hohem oder sehr hohem Risiko bzw. Zweitlinientherapie refraktärer Patienten, zur möglichen Erkennung weiterer Patienten mit einem solchen Risiko (IPI unabhängig) z.B. bei jungen/fitten Patienten zum Zeitpunkt ED - diese erweiterte Mutationsanalyse prognostisch und therapeutisch relevanter Genloci anbieten. Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.
Anmerkung	Literatur: • Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130 • Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031 • Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359) • Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340 • Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016 • Edelman et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794 • Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404 • Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68 • Lazarian, Guièze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994 • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Bardet-Biedl Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, MKKS, MKS1, SDCCAG8, TRIM32, TTC8 Erweiterte Panel-Diagnostik ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C8ORF37, CCDC28B, CEP290, IFT27, IFT172, LZTFL1, MKKS, MKS1, NPHP1, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, WDPKP

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Das Bardet-Biedl Syndrom (BBS) ist eine Ziliopathie, die einem autosomal-rezessivem Vererbungsmodus folgt, der mitunter auch oligogenetisch determiniert sein kann. BBS ist neben Adipositas, postaxialen Polydaktylien, Retinopathien, Hypogenitalismus und Lernschwierigkeiten, u.a. durch Nierenfunktionsstörungen, arteriellem Bluthochdruck und Morbus Hirschsprung gekennzeichnet. BBS assoziierte Mutationen können u.a. in den Genen BBS1 (Bardet-Biedl syndrome 1 protein, BBS1 ca. 23%), BBS10 (Bardet-Biedl syndrome 10 protein, BBS10 ca. 20%), BBS2 (Bardet-Biedl syndrome 2 protein, BBS2 ca. 8%), BBS9 (Bardet-Biedl syndrome 9 protein, BBS9 ca. 6%), MKKS (McKusick-Kaufman syndrome, BBS6 ca. 6%), BBS12 (Bardet-Biedl syndrome 12 protein, BBS12 ca. 5%), MKS1 (Meckel Syndrome, Type 1, BBS13 ca. 5%) und TRIM32 (Tripartite Motif Containing 32, BBS11 ca. <1%) auftreten.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Bartter-Syndrom / Gitelman Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (10 Gene): BSND, CASR, CLCNKA, CLCNKB, GNA11, KCNJ1, KCNJ10, MAGED2, SLC12A1, SLC12A3 Erweiterte Panel-Diagnostik (21 weitere Gene): ATP6V1B1, CA2, CLCN5, CLDN16, CLDN19, CNNM2, EGF, FXD2, HSD11B2, INSR, KLHL3, NR3C2, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SLC12A2, SLC4A1, SLC4A4, TRPM6, WNK1, WNK4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch ADH/FIH.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Basaliom / weißer Hautkrebs, NGS-Panel

Gensymbole	CYLD, PTCH1, SUFU1

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

BCR-ABL bei CML und ALL

► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, qualitativ

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	qualitativ: Multiplex RT-PCR und nested RT-PCR für alle Fusionen (M-bcr, m-bcr und µ-bcr)
Indikation	Differentialdiagnose des Philadelphia-Chromosoms bzw. der BCR-ABL positiven Hämoblastose, meist CML DD: MPN oder Ph+ ALL.
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, quantitativ

Material	EDTA-Blut: 10 ml (CML) EDTA-Knochenmark: 2-5 ml (ALL)
Methode	quantitative Q-PCR (Fusionen M-bcr, m-bcr und µ-bcr möglich), andere Fusionen auf Anfrage; BCR-ABL/ABL International Scale (IS) für M-bcr Fusionen
Indikation	Molekulare Therapiekontrolle der BCR-ABL/ABL Transkription, meist CML oder Ph+ ALL.
Akkreditiert	ja
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► BCR-ABL, Sequenzierung von ABL bei t(9;22) zum Nachweis einer sekundären TKI-Resistenz

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 4-9 von ABL1
Indikation	Bei ansteigender Resterkrankung unter Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (z.B. Imatinib/ Dasatinib/ Nilotinib/ Ponatinib/ Bosutinib), bestätigtem Verlust einer majoren molekularen Remission und nach jedem Wechsel des TKI sollte die Sequenzierung der ABL-Kinasedomäne von BCR-ABL erfolgen. Ziel ist ein rechtzeitiges Erkennen einer meist sekundären Resistenz zwecks gezielter, therapeutischer Intervention (z.B. Wechsel des TKI, Suche nach Knochenmarkspender, Wechsel auf andere Präparate).

Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Beare-Stevenson-Syndrom (FGFR2)

OMIM	123790
Gensymbole	FGFR2 (176943)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 7 und 9 hinsichtlich der Varianten c.1115C>G für p.Ser372Cys und c.1124A>G für p.Tyr375Cys
Indikation	V.a. Beare-Stevenson-Syndrom, Kraniosynostose, Akrozephalie, Kleeblattschädel, Hydrozephalie, Corpuscallosum-Agenesie, Choanalatresie, Cutis gyrata, Acanthosis nigricans, Mittelgesichtshypoplasie, Proptose, Hypertelorismus, anogenitale Anomalien, Entwicklungsverzögerung, mentale Retardierung, reduzierte Lebenserwartung. Siehe auch Kraniosynostosen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Bechterew, Morbus (Ankylosierende Spondylitis)

OMIM	106300
Gensymbole	HLA-B (142830)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Nachweis von HLA-B27 über PCR-SSP; siehe Anmerkung. Der Nachweis von HLA-B27 erfolgt ausschließlich molekulargenetisch.
Indikation	Etwa 95% der Patienten mit Morbus Bechterew (Ankylosierende Spondylitis) und etwa 8% der Allgemeinbevölkerung sind positiv für HLA-B27.
Anmerkung	Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Beckwith-Wiedemann Syndrom und Differentialdiagnosen / BWS, NGS-Panel

Gensymbole	AKT1, CDKN1C, DIS3L2, GPC3, GPC4, HRAS, NF1, NSD1, PIK3CA, PTEN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse der Region 11p15.5 z.A. der häufigsten Ursachen eines Beckwith-Wiedemann-Syndroms. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Außerdem siehe Großwuchs-Syndrome.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS)

OMIM	130650
Gensymbole	Chromosomale Region 11p15.5, CDKN1C
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Stufe: methylierungssensitive MLPA von ICR1 und ICR2 11p15.5 2. Stufe: PCR und Sequenzierung der 2 kodierenden Exons von CDKN1C
Indikation	Übermäßiges prä- und postnatales Wachstum. In ca. 55-60% der Fälle ursächliche Imprintinganomalien der Gene KCNQ1, IGF2 oder H19. Hierbei entweder Hypomethylierung von KCNQ1 oder Hypermethylierung von H19. Ca. 20% der Fälle sind auf eine paternale uniparentale Disomie 11 (UPD11) zurückzuführen. Weitere Ursachen sind sehr selten Chromosomentranslokationen oder eine paternale Duplikation des Segments 11p15.5 sowie Mutationen im CDKN1C-Gen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Bethlem Myopathie, NGS-Panel

Gensymbole	COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Blau-Syndrom (BS)/Infantile Sarkoidose (early-onset sarcoidosis, EOS)

OMIM	186580

Gensymbole	NOD2 (CARD15, 605956)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des Exons 4
Indikation	V.a. Blau-Syndrom (autosomal dominante Vererbung) bzw. infantile Sarkoidose (sporadische Form). Klassische Trias aus granulomatöser Dermatitis, Polyarthrit und Uveitis/Iridozyklitis. Daneben wurden Fieber, Sialadenitis, Lymphadenopathie, leukozytoklastische Vaskulitis, Hypertonie, kraniale Neuropathie sowie eine Beteiligung von Leber, Niere, Milz, Lunge und Herz beobachtet. Siehe auch Crohn, Morbus.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

BRAF Mutationsanalyse (V600E)

OMIM	164757
Gensymbol	BRAF
Material	mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 15
Indikation	• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ • Hyperplastische Polyposis • nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie • RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom • V.a. HNPCC Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien. BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzelleukämie.
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Brugada-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1C, CACNB2, GPD1L, HCN4, KCNE3, SCN1B, SCN3B, SCN5A, TRPM4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.

Indikation	V. a. Brugada-Syndrom (Inzidenz von 1:2000, autosomal dominant), EKG nicht immer charakteristisch oder nur temporär ST-Streckenhebung in rechtspräkordialen Ableitung, jedoch durch Gabe von Natriumkanalblockern wie Ajmalin, Flecainid oder Procainamid demaskierbar, auch ventrikuläre Tachykardien bis hin zum Kammerflimmern, hohes Risiko für plötzlichen Herztod, 20-25% der Mutationen im SCN5A-Gen.
Anmerkung	Siehe auch Long QT Syndrom, NGS.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Bruton, Morbus (X-gekoppelte Agammaglobulinämie), Bruton Tyrosinkinase Gen

OMIM	300300
Gensymbole	BTK: Bruton Tyrosinkinase Gen
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei Morbus Bruton Deletions-/Duplikationsscreening mit MLPA.
Indikation	- Die X-gekoppelte Agammaglobulinämie (XLA) ist die am häufigsten (85-90% d. F.) diagnostizierte Form der Agammaglobulinämie. XLA ist X-chromosomal-rezessiv erblich, weshalb hauptsächlich männliche Patienten betroffen sind. Ursächlich sind Mutationen im Gen der Bruton Tyrosinkinase (BTK), die eine wesentliche Rolle in der B-Zell Reifung und Signalweiterleitung spielt. Bei der XLA finden sich keine oder nur sehr wenige B-Lymphozyten (bis 1%) im Blut, daher resultieren sehr niedrige oder gar nicht nachweisbare IgG, IgM und IgA-Serumspiegel. Die Lymphknoten und Mandeln sind hypoplastisch, können vollständig fehlen und zeigen histologisch reichlich B-Lymphozyten. Bei XLA werden pathogene BTK-Mutationen in ca. 90% d. F. mittels Sequenzanalyse und in weiteren ca. 8% d. F. mittels Deletions-Duplikationsanalyse mit MLPA nachgewiesen. - Ggf. Suche nach somatischen Mutationen bei vermuteter Therapieresistenz unter Therapie mit BTK-Inhibitoren wie Ibrutinib (Imbruvica). Bei B-CLL, Mantelzelllymphom (MCL) oder ggf. anderen Indikationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CADASIL / Cerebral autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie

OMIM	125310
Gensymbole	NOTCH3
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der 33 kodierenden Exons mittels Stufendiagnostik: - Stufe: Exon 3-4 - Stufe: Exon 2, 5-8, 11-15, 20-23 - Stufe: Exon 1, 9-10, 16, 24-33

Indikation	Rezidivierende ischämische Episoden, Migräne mit Aura, psychiatrische Manifestationen und in fortgeschrittenen Stadien vaskuläre Demenz und kognitive Beeinträchtigungen
Anmerkung	Sofern differentialdiagnostisch auch andere hereditäre Mikroangiopathien in Frage kommen, steht hierfür die NGS-Panel-Analyse CADASIL zur Verfügung.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

CADASIL und andere cerebrale Mikroangiopathien, NGS-Panel

Gensymbole	APP, COL4A1, COL4A2, CTSA, GLA, HTRA1, NOTCH3, TREX1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Siehe auch CADASIL Stufendiagnostik.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Calreticulin Mutationen (CALR)

OMIM	109091
Gensymbole	CALR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	- Fragmentlängenanalyse und bestätigende Sequenzierung des Exons 9 von CALR - empfohlene Stufendiagnostik bei ET und MF entsprechend Häufigkeit: 1. JAK2, 2. CALR, 3. MPL Auf Anforderungsschein hämato-onkologischer Diagnostik bitte gesondert vermerken.
Indikation	V.a. MPN, insbesondere essentielle Thrombozythämie (ET) oder Myelofibrose (MF)

Auf dem ASH im Nov. 2013 erstmals vorgestellt und parallel publiziert: CALR Mutationen treten bei 67-82% der JAK2 negativen ET und bei 88% der JAK2 negativen MF auf (mutually exclusive mit JAK2 V617F).^{1,2}

Aufgrund dieser Datenlage kann bei unklarer Befundkonstellation - analog zu JAK2 - auch der Nachweis einer Calreticulin Mutation (Gen: CALR) als diagnostisches Major-Kriterium für ET und MF dienen. Zudem zeigt sich ein günstiger prognostischer Einfluss auf den klinischen Verlauf von ET und MF. ET und MF mit Calreticulin Mutation zeigen das längste Langzeitüberleben; die ET auch weniger Thrombosen. Da bei keiner PV bisher eine Calreticulin Mutation gefunden wurde, ist der CALR Mutationstest auch differentialdiagnostisch hilfreich. Bei den MDS waren wenige Fälle von RA, RARS oder RAEB positiv.

¹ December 19, 2013 Klampfl T., Gisslinger H., Harutyunyan A.S., et al. N Engl J Med 2013;

	369:2379-2390- 2 December 19, 2013 Nangalia J., Massie C.E., Baxter E.J., et al. N Engl J Med 2013; 369:2391-2405
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 116, Calreticulin (CALR). Prognostisches Panel Myelofibrose: CALR und ASXL1
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CARASIL / Cerebral autosomal rezessive Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie

OMIM	602194, 600142
Gensymbole	HTRA1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 9 Exons von HTRA1
Indikation	Früher Krankheitsbeginn (zwischen 14 bis 44 Jahre) gekennzeichnet durch progressive Enzephalopathie, Ataxie, Schlaganfall, Demenz, Alopecia (Haarausfall; vor den ersten neurologischen Anzeichen)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Carboxylesterase 1

OMIM	114835
Gensymbole	CES1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Oseltamivir, Methylphenidat
Indikation	Tamiflu (Oseltamivir als Prodrug) vor Gabe, Verringerung des Risikos einer Resistenzentwicklung, Methylphenidat (z.B. Ritalin, erhöhte Nebenwirkungen)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Carrier-Screening - im Rahmen der Familienplanung

Gensymbole	Stufe 1: 621 Gene (s.u.). Die Auswahl orientiert sich an der für ein Carrier-Screening empfohlenen Genliste des American College of Medical Genetics (ACMG, Gregg et al. Genetics in Medicine (2021) 23:1793 – 1806)

Stufe 2:
Gene für Alpha-Thalassämie (HBA1+2), Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD, nur beim weiblichen Partner), spinale Muskelatrophie (SNM1-Kopiezahl), fragiles X-Syndrom (FMR1-Repeat, nur beim weiblichen Partner), adrenogenitales Syndrom (CYP21A2)
Mitgeteilt werden hierbei nur Veränderungen mit gesicherter oder sehr wahrscheinlicher klinischer Relevanz. Veränderungen mit derzeit unklarer Relevanz werden hingegen nicht mitgeteilt, so dass ggf. eine Neubewertung der erhobenen Daten im Verlauf sinnvoll sein kann (neuer Auftrag erforderlich).

Material	EDTA-Blut: ≥ 4 ml
Methode	Stufe 1: Exom-basierte NGS-Panelanalyse (Gene s.u.) Stufe 2: Einzelgen-Sequenzierung, MLPA, Fragmentanalyse (je nach Fragestellung)
Kostenhinweis	Beim Carrier-Screening handelt es sich um eine Selbstzahlerleistung, die von den gesetzlichen Krankenkassen i.d.R. nicht erstattet wird. Wir erstellen daher zunächst einen Kostenvoranschlag. Die Kosten richten sich nach dem Untersuchungsumfang.
Indikation	Die Analyse richtet sich an Paare mit Kinderwunsch, welche im Rahmen einer (vorab zwingend erforderlichen) humangenetischen Beratung die Wahrscheinlichkeit für die häufigsten vererbaren Erkrankungen bei gemeinsamen Nachkommen bestimmen möchten, welche auf einer genetischen Veranlagung bei einem oder beiden Partnern beruhen,. Dies betrifft insbesondere konsanguine Partnerschaften (d.h. zwischen genetisch verwandten Personen). Die Befunde enthalten dabei nur Veränderungen, die für die aktuelle Partnerschaft relevant sind. Sofern zukünftig ein Kinderwunsch mit einem anderen Partner/einer anderen Partnerin bestehen sollte, ist eine erneute Analyse erforderlich. Es handelt sich um eine Screening-Untersuchung, die die Möglichkeit einer erblichen Erkrankung bei Nachkommen keinesfalls komplett ausschließen kann.
Anmerkung	ACHTUNG: Da es sich beim Carrier-Screening um eine prädiktive und fachübergreifende Analyse handelt ist gemäß Gendiagnostikgesetz eine vorherige Beratung durch eine Fachärztin/einen Facharzt für Humangenetik obligat. Terminvereinbarung für unsere Humangenetik-Sprechstunde unter Tel. 0231 9572 7210. -----

Liste untersuchbarer Gene in Stufe 1:

AAAS, ABCA12, ABCA3, ABCA4, ABCB11, ABCC8, ABCD1, ACAD9, ACADM, ACADS, ACADSB, ACADVL, ACAT1, ACE, ACOX1, ACSF3, ADA, ADAMTS13, ADAMTS2, ADAMTSL2, ADGRG1, ADGRV1, AGA, AGL, AGPS, AGT, AGTR1, AGXT, AHI1, AIRE, AKR1D1, ALDH3A2, ALDH5A1, ALDH7A1, ALDOB, ALG1, ALG6, ALMS1, ALPL, ALS2, AMACR, AMH, AMHR2, AMT, ANK1, ANO10, ANTXR2, APTX, AQP2, ARG1, ARL6, ARSA, ARSB, ARSL, ARX, ASL, ASNS, ASPA, ASS1, ATIC, ATM, ATP6V0A2, ATP6V1B1, ATP7A, ATP7B, ATP8B1, ATR, ATRX, AUH, AVPR2, B4GALT1, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, BCHE, BCKDHA, BCKDHB, BCS1L, BLM, BSND, BTD, BTK, CA2, CAPN3, CASR, CBS, CC2D2A, CCD28B, CCD88C, CD3D, CD3E, CD40LG, CDH23, CEP290, CERKL, CFAP418, CFP, CFTR, CHM, CHRNA1, CHRND, CHRNE, CHRNG, CIITA, CLCN1, CLDN1, CLDN19, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CLRN1, CNGB3, COL11A2, COL17A1, COL27A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL7A1, COQ2, COQ8A, CPS1, CPT1A, CPT2, CRB1, CRLF1, CRTAP, CSTB, CTNS, CTSC, CTSD, CTSK, CYBA, CYBB, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP19A1, CYP1B1, CYP27A1, CYP27B1, D2HGDH, DBT, DCLRE1C, DCX, DDB2, DDC, DGUOK, DHCR24, DHCR7, DHDDS, DKC1, DLD, DLL3, DMD, DMP1, DNAH5, DNAI1, DNAI2, DNAJC19, DNMT3B, DOK7, DOLK, DPAGT1, DPM1, DPYD, DSP, DUOX2, DUOX2A, DYNC2H1, DYSF, EDA, EDN3, EDNRB, EFEMP2, EGR2, EIF2AK3, EIF2B5, ELP1, EMD, ENPP1, EPB42, EPM2A, ERBB3, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC8, ERCC9, ESCO2, ETFA, ETFB, ETFHD, ETHE1, EVC, EVC2, EXOSC3, EYS, F11, F9, FAH, FAM161A, FAM20C, FANCA, FANCB, FANCC, FANCG, FBLN5, FBP1, FGA, FGB, FGD4, FGG, FH, FKR1, FKTN, FLNA, FMO3, FOLR1, FOXN1, FOXP3, FRAS1, FREM2, FUCA1, G6PC1, G6PC3, GAA, GALT, GALE, GALK1, GALNS, GALT, GAMT, GATA1, GATM, GBA1, GBE1, GCDH, GCH1, GCK, GCSH, GDF5, GFM1, GJA1, GJB2, GJC2, GLA, GLB1, GLDC, GLE1, GLI3, GNE, GNPTAB, GNPTG, GNS, GP1BA, GP9, GPR143, GRHRP, GRIP1, GSS, GTF2H5, GUCY2D, GUSB, GYS2, HADH,

	HADHA, HADHB, HAMP, HAX1, HBB, HESX1, HEXA, HEXB, HGD, HGSNAT, HIBCH, HJV, HLCS, HMGCL, HMGCS2, HOGA1, HPD, HPRT1, HPS1, HPS3, HPS4, HSD17B3, HSD17B4, HSD3B2, HSD3B7, HSPG2, HYAL1, HYCC1, HYL51, IDS, IDUA, IFT172, IFT27, IFT74, IGBP1, IGF1, IGHMBP2, IGSF1, IL2RG, IL7R, INPP5E, INS, INSR, INVS, IQCB1, ITGA6, ITGB4, IVD, IYD, JAG1, JAK3, KCNJ1, KCNJ11, KCTD7, L1CAM, LAMA2, LAMA3, LAMB2, LAMB3, LAMC2, LARGE1, LBR, LCA5, LDLR, LDLRAP1, LHCGR, LHX3, LIFR, LIPA, LMBRD1, LMNA, LOXHD1, LPL, LRP2, LRP5, LRPPRC, LYST, LZTFL1, MAN2B1, MAT1A, MCCC1, MCCC2, MCEE, MCOLN1, MCPH1, MED12, MED17, MESP2, MFSD8, MGAT2, MID1, MKKS, MKS1, MLC1, MLYCD, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MMUT, MOCS1, MOCS2, MOGS, MPI, MPL, MPV17, MPZ, MRPS16, MRPS22, MTHFR, MTM1, MTR, MTRR, MTTP, MVK, MYO15A, MYO5A, MYO7A, NAGA, NAGLU, NAGS, NBN, NDP, NDRG1, NDUFAF5, NDUFS6, NEU1, NEUROG3, NHLRC1, NPC1, NPC2, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NPHS1, NPHS2, NR0B1, NR2E3, NTRK1, NUP62, OAT, OCA2, OCRL, OFD1, OPA3, OSTM1, OTC, P3H1, PAH, PAX6, PC, PCBD1, PCCA, PCCB, PCDH15, PDHB, PDHX, PDP1, PDSS1, PDSS2, PEX1, PEX10, PEX2, PEX6, PEX7, PFKM, PHGDH, PHKB, PKHD1, PKLR, PLA2G6, PLCE1, PLEC, PLEKHG5, PLG, PLOD1, PLP1, PMM2, PNPO, POLG, POMGNT1, POMT1, POMT2, POR, POU1F1, PPT1, PQBP1, PREPL, PRF1, PROC, PROP1, PRPS1, PRX, PSAP, PSAT1, PTH1R, PTPRC, PTS, PUS1, PYGL, PYGM, QDPR, RAB23, RAB27A, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAG1, RAG2, RAPSN, RARS2, RDH12, RELN, REN, RLBP1, RMRP, RNASEH2B, RPE65, RPRIP1L, RS1, RTEL1, SACS, SAMHD1, SC5D, SCNN1A, SCO2, SDCCAG8, SELENON, SEPSECS, SERPINA1, SFTPB, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, SGSH, SH2D1A, SIL1, SKIC3, SLC12A1, SLC12A3, SLC12A6, SLC16A1, SLC16A2, SLC17A5, SLC19A3, SLC22A5, SLC24A5, SLC25A13, SLC25A15, SLC25A20, SLC25A22, SLC26A2, SLC26A3, SLC26A4, SLC34A2, SLC35A1, SLC35A3, SLC35C1, SLC35D1, SLC37A4, SLC39A4, SLC3A1, SLC45A2, SLC4A1, SLC4A11, SLC5A5, SLC6A8, SLC7A7, SLC7A9, SLC9A6, SMARCAL1, SMPD1, SNAP29, SP110, SPR, SRD5A2, ST3GAL5, STAR, STRA6, SUCLG1, SUMF1, SUOX, TAFAZZIN, TAT, TBCE, TCIRG1, TECPR2, TF, TFR2, TG, TGM1, TH, TIMM8A, TK2, TMEM216, TMEM67, TNFRSF11B, TNNT1, TPO, TPP1, TREX1, TRHR, TRIM32, TRIM37, TRMU, TSEN54, TSFM, TSHB, TSHR, TSPYL1, TTC8, TTPA, TWNK, TYMP, TYR, TYRP1, UBA1, UBR1, UGT1A1, UQCRB, UQCRQ, UROS, USH1C, USH1G, USH2A, VDR, VLDLR, VPS13A, VPS13B, VPS33B, VPS45, VPS53, VRK1, VSX2, WAS, WDPCP, WNT10A, WNT3, WNT7A, WRN, WT1, XPA, XPC, ZIC3, ZMPSTE24, ZNF469.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6654 E-Mail: dally@labmed.de

Catechol-O-Methyltransferase

OMIM	116790
Gensymbole	COMT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Opiate
Indikation	V.a. gesteigerte Schmerzsensibilität, Opiattherapie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

CBFB-MYH11 inv(16)

OMIM	CBFB: 121360, MYH11: 160745

Gensymbole	CBFB, MYH11
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	nested RT-PCR quantitative PCR siehe CBFB-MYH11 inv(16) Fusionstyp A.
Indikation	Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der CBFB-MYH11 positiven AML FAB M4eo. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML. Eine 16q22 Anomalie ist nahezu pathognomonisch für AML des FAB Subtyps M4eo, tritt aber sehr selten auch bei AML -M2 -M5 oder der -M4 ohne Eosinophilie auf, außerdem bei MDS und CML in Blastenkrise.
Anmerkung	Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System). Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (KIT mutiert mit höherer Rezidivrate, jedoch ohne Einfluß auf das OS, ggf. therapierelevant). Etwa 30% der AML M4 und 20-25% der AML M2 weisen ebenfalls Mutationen des Gens KIT auf. Diese verschlechtern die ansonsten gute Prognose (höheres Rezidiv-Risiko M2+M4, niedrigeres Gesamtüberleben M2). Vorliegende KIT Mutationen können als therapeutische Targets genutzt werden. Hierbei ist die genaue Identifikation der vorliegenden Mutation überaus relevant für die Therapiewahl! Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CBFB-MYH11 inv(16) Fusionstyp A

Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	quantitative PCR Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger).
Indikation	Zur molekularen Verlaufskontrolle der CBFB-MYH11 positiven AML FAB M4eo.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CEBPA Gen für CCAAT enhancer binding protein alpha

OMIM	116897
Gensymbole	CEBPA, syn. CEBP, C/EBP Alpha
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml

Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exon 1
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Der Nachweis biallelischer Mutationen von CEBPA ist ein etablierter Prognoseparameter bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML). Prävalenz 18% der AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Chronische myeloische Leukämie, Mutationssuche BCR-ABL

Anmerkung	Siehe Einträge zu BCR-ABL.

Chronische Neutrophilenleukämie CNL, Mutationssuche CSF3R (G-CSF Rezeptor)

OMIM	138971, 162830
Gensymbole	CSF3R
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 13-17
Indikation	Rekurrente Mutationen von CSF3R finden sich bei 35-83% der CNL und seltener bei aCML (3.3%) und CMML (0.8%). Neue Therapieoption der CSF3R positiven CNL mit membranproximaler ligandenunabhängiger Aktivierung wie z.B. bei p.Thr618Ile, ist u.a. der JAK Inhibitor Ruxolitinib.
Anmerkung	Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich. Auf bei aCML vs. CNL relativ häufigere Mutationen von SETBP1 kann ebenfalls untersucht werden. Geeignetes Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2. Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien. Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CINCA-Syndrom / NOMID-Syndrom

OMIM	120100
Gensymbole	NLRP3 (syn. CIAS1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung des Exon 3 des CIAS1-Gens (NACHT-Domäne) 2. PCR und Sequenzierung kodierende Exons 2 und 4-9 einschließlich der flankierenden nicht kodierenden Bereiche

Indikation	Chronisches Syndrom des Kleinkindalters (Chronic Infantile Neurological, Cutaneous and Articular Syndrome / Neonatal Onset Multisystem(ic) Inflammatory disease) mit Beteiligung des Nervensystems (sensineuronaler Hörverlust), der Haut (persistierende Urtikaria) und der Gelenke (deformierende Arthritis). Drei Hauptsymptome: Makulo-papulöse Urtikaria, Gelenksymptome, zentralnervöse Beteiligung in Form von Kopfschmerzen (chronische Meningitis) und Fieber. Das NOMID-Syndrom zählt zur Gruppe seltener, vererbter, chronischer autoinflammatorischer Erkrankungen (CAPS).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CLL / Chronisch lymphatische Leukämie (B-CLL): Prognosemarker IGHV-Status, TP53, SF3B1, NOTCH1

OMIM	147100
Gensymbole	IGH Locus (147100), TP53 (191170), SF3B1 (605590), NOTCH1 (190198)
Material	EDTA-Blut: 10 ml Ggf. EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung: Exons 4-9 von TP53, Exons 12-16 von SF3B1, distale Hälfte Exon 34 von NOTCH1 Die methodisch bedingte Nachweisgrenze für somatische Mutationen kann abhängig von Mutationstyp und B-Zell-Anteil der Probe variieren. In der Regel sind Frameshift-Mutationen bis ~5%, Punktmutationen bis ~10% Signalanteil detektierbar. IGHV: PCR VDJ, Datenbankabgleich, statistische Auswertung
Indikation	B-CLL Patienten mit hohem Progressionsrisiko sind definiert durch mindestens 2 der folgenden Faktoren: Serumthymidinkinase > 10U/l; Lymphozytenverdopplungszeit < 1 Jahr, ungünstige Zytogenetik (17p-, 11q-) oder ungünstiger IgVH Status. Das höchste Progressionsrisiko weisen jedoch Patienten mit Deletion in 17p13.1 auf. 17p13.1 enthält das Tumorsuppressorgen TP53. Hierbei zeigt sich, dass meist das zweite, nicht deletierte Allel von TP53 durch Punktmutationen geschädigt ist. Ein Teil der Patienten mit Normalbefund hinsichtlich Chromosom 17 weist jedoch Punktmutationen als einzige Aberration in TP53 auf. Auch diese Patienten haben ein hohes Progressionsrisiko und sprechen schlecht bis gar nicht auf die Chemotherapie mit Fludarabine an. Andere Therapien, wie z.B. die Behandlung mit Alemtuzumab oder Ibrutinib sind bei Aberrationen von TP53 deutlich wirksamer. Für Patienten mit unauffälligem FISH Befund hinsichtlich Chromosom 17 kann die molekulargenetische Untersuchung der Exons 4-9 von TP53 und ein Ausschluss von Mutationen des Gens prognostisch relevant sein. Aktuellen Publikationen zufolge gelten neben Mutationen oder Deletionen von TP53 und unmutiertem IGVH-Status auch Mutationen der Gene SF3B1 und NOTCH1 bei CLL als unabhängige, mit verschlechterter Prognose assoziierte, molekulargenetische Marker, die in ca. 17% bzw. 11% der B-CLL nachgewiesen werden (NOTCH1 bei Trisomie 12: 25-28%), ¹⁻⁵ Mutationsträger mit 30-40% OS nach 10 Jahren, daher ggf. relevant bei Entscheidung zur Transplantation). ⁷
Anmerkung	Mutationen von NOTCH1 sind bei CLL ² wie auch bei Mantelzelllymphom (12% der MCL!) ⁴ prognostisch ungünstig. ⁶ Der langfristige Erfolg (OS und EFS) einer Transplantation der CLL wird durch SF3B1, TP53 oder NOTCH1 Mutationen nicht negativ beeinflusst. ¹ Weitere Informationen zum IGHV-Status bei CLL können Sie unserem Informationsblatt IGVH entnehmen. Siehe auch Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGVH und teils Information bei den einzelnen Parametern.

Literatur

¹ Dreger et al., Blood. 2013 Apr 18;121(16):3284-8. doi: 10.1182/blood-2012-11-469627. Epub 2013 Feb 22.

² DelGiudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441

³ Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506

⁴ Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69

⁵ Rawstron et al., N Eng J Med 2008 359(6):575-83

⁶ Kridel R, et al. Blood. 2012;119(9):1963-1971.

⁷ zusammengefasst in Rossi und Gaidano, Expert Rev Hematol. 2012;5(6):593-602

Akkreditiert	ja IGVH und TP53
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Clouston-Syndrom (Hidrotische Ektodermale Dysplasie 2, HED2)

OMIM	129500, 604418
Gensymbole	GJB6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons 3
Indikation	V.a. Clouston-Syndrom (Hidrotische Ektodermale Dysplasie 2, HED2). Partielle bis totale Alopezie, Nageldystrophie, palmoplantare Hyperkeratose, Hyperpigmentierung der Haut sowie verdickte Endphalangen der Finger. Eine Mutation in GJB6 wurde auch bei Patienten mit Keratitis-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (KID-Syndrom) / Hystrix-like-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (HID-Syndrom) nachgewiesen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Indikation	Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.
Anmerkung	Literatur:

- Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
- Patnaik MM et al., **Leukemia**. 2014 Nov;28(11):2206-12. doi: 10.1038/leu.2014.125. Epub 2014 Apr 3.
- Federmann B. et al., Hum Pathol. 2014 Dec;45(12):2471-9. doi: 10.1016/j.humpath.2014.08.014. Epub 2014 Sep 7.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Cornelia de Lange-Syndrom / CDLS, NGS-Panel

Gensymbole	HDAC8, NIPBL, RAD21, SMC1A, SMC3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Costello-Syndrom (HRAS)

OMIM	218040
Gensymbole	HRAS
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der 5 kodierenden Exons mittels Stufendiagnostik: 1. Stufe: Exon 2 2. Stufe: restliche 4 Exons
Indikation	Klinischer V.a. Costello-Syndrom, Entwicklungsverzögerung, mentale Retardierung, Fütterungs- und Essstörungen, faciale Auffälligkeiten, Herzanomalien oder Hypertrophe Kardiomyopathie, Tumore. Differentialdiagnostisch zu berücksichtigen sind andere, phänotypisch überlappende RASopathien wie Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom), Noonan-Syndrom bzw. LEOPARD-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cowden Syndrom 6, CWS6

OMIM	615109
Gensymbole	AKT1

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-14) von AKT1
Indikation	Das Cowden Syndrom Typ 6 (CWS6) ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung die durch Mutationen im AKT1-Gen (V-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1) verursacht wird und in ca. 2 % der Fälle ursächlich für CWS ist. Neben multiplen Hamartomen, die u.a. an Haut, Brust, Schilddrüse, Gastrointestinaltrakt, Endometrium und Gehirn auftreten ist CWS durch ein erhöhtes Risiko für maligne Tumoren gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cri-du-chat-Syndrom

OMIM	123450
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA Analyse des telomerischen Bereichs 5p15
Indikation	Das Cri-du-chat-Syndrom (CdCS) ist eine Erkrankung, die durch Deletionen variabler Größe (~10-45 Mb) auf dem kurzen Arm von Chromosom 5 verursacht wird. Ungefähr 80% der CdCS Betroffenen tragen eine terminale oder interstitielle 5p de novo Deletion väterlichen Ursprungs. Der Schweregrad des Phänotyps korreliert mit der Größe der Deletion. Zum klinischen Bild des CdCS gehört der charakteristische monochromatische, katzenschreiartige Laut bei Säuglingen sowie Mikrozephalie, ein rundes Gesicht, Hypertelorismus und Epicanthus. Zu den weiteren klinischen Merkmalen gehören neben mentaler Retardierung und psychomotorische Entwicklungsverzögerung, Fehlbildungen der inneren Organe, Syndaktylien sowie eine Gaumenspalte.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Crigler-Najjar-Syndrom (Typ1, CN1; Typ2, CN2)

OMIM	218800
Gensymbole	UGT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-5 und des Promotors
Indikation	V.a. CN2 (Serumbilirubin < 20 mg/dl) oder CN1 (Serumbilirubin 20-50 mg/dl) Hinweis: Eine Defizienz der Bilirubin-UDP-Glucuronosyl-Transferase wird in der Regel durch Mutationen in UGT1A1, dem Gen für Bilirubin-UDP-Glucuronosyl Transferase, hervorgerufen. Diese sog. UGT1A1-Defizienz wird autosomal rezessiv vererbt und äußert sich bei Anlageträgern für CN1 oder CN2 in einer klinisch relevanten, verminderten Glucuronidierung des Bilirubins.
Anmerkung	Siehe auch Meulengracht, Morbus
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617

E-Mail: haverkamp@labmed.de

Crisponi-Syndrom, kälte-induziertes Schwitzen

OMIM	604237, 607672, 611119
Gensymbole	CRLF1, CLCF1, KLHL7
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS (Nextera) Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	CISS ist gekennzeichnet durch paradoxes, starkes Schwitzen in kalter Umgebung an Oberkörper, Gesicht und Armen. Weitere mögliche Auffälligkeiten sind eine Kyphoskoliose, ein hoher Gaumen, ein flacher Nasenrücken mit nasaler Stimme sowie eingeschränkte periphere Temperatur und Schmerzempfindlichkeit. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Crohn, Morbus

OMIM	266600
Gensymbole	NOD2 (CARD15, 605956)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-12
Indikation	Prädisposition für Morbus Crohn, Diarrhoe, abdominale Schmerzen, Anämie, Abgeschlagenheit, Polyarthrit, Iridozyklitis, Hautveränderungen
Anmerkung	Siehe auch Blau-Syndrom (BS) /Infantile Sarkoidose (early-onset sarcoidosis, EOS).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Crouzon-Syndrom (FGFR2)

OMIM	123500
Gensymbole	FGFR2 (176943)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der Exons 7 und 8 2. PCR und Sequenzierung der Exons 3, 5, 9, 12-15

Indikation	V.a. Crouzon-Syndrom, Kraniosynostose, häufig Brachyzephalie, Exophthalmus, Hypertelorismus, Strabismus, mandibuläre Prognathie, Mittelgesichtshypoplasie, schnabelförmig gebogene Nase, progredienter Hydrozephalus mit Herniation der Tonsillen, Hörstörung, normale Extremitäten, meist normale intellektuelle Entwicklung.
Anmerkung	Siehe auch Kraniosynostosen Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (CAN, FGFR2).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (CAN)

OMIM	612247
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des Exons 10 hinsichtlich der Variante c.1172C>A für p.Ala391Glu
Indikation	V.a. Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans, Kraniosynostose, Brachyzephalie, Exophthalmus, Hypertelorismus, Strabismus, mandibuläre Prognathie, Mittelgesichtshypoplasie, schnabelförmige Nase, Acanthosis nigricans, Choanalatresie/-stenose, Hydrozephalus, Chiari Typ 1 Malformation.
Anmerkung	Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen. Und siehe auch Crouzon-Syndrom (FGFR2).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Cumarin-Resistenz

OMIM	122700 VKORC1: 608547, CYP4F2: 604426
Gensymbole	VKORC1 und CYP4F2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Analysiert wird der Vitamin-K-Epoxidreduktasekomplex Untereinheit 1-Gen und CYP4F2*3.
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Indikation	Keine Wirkung von Cumarin-Präparaten bei Hochdosierung.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cumarin-Sensitivität

Gensymbole	VKORC1, CYP2C9 (PROC, EPHX1, GGX, ORM1 auf Anfrage)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Indikation	Dosierung Cumarin-Derivate
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

OMIM	219700
Gensymbole	CFTR (602421)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Untersuchung auf das Vorliegen der 31 häufigsten CF-Varianten (Sequenzierung der 13 zugehörigen Exon- bzw. Intronbereiche) - Sensitivität ca. 90% 2. Komplettierende Analyse der restlichen Exons des <i>CFTR</i>-Gens, der intronischen Varianten c.1680-886A>G (trad. 1811+1.6kbA>G), c.870-1113_870-1110del, c.2989-313A>T, c.3469-1304C>G und c.3874-4522A>G sowie Deletionsscreening über MLPA - Sensitivität ca. 98%
Indikation	Mekoniumileus, Gedeihstörung, chronisch rezidivierende Bronchitiden, Pneumonien, Pankreasinsuffizienz, Azoospermie unklarer Ursache, congenitale Aplasie des Vas deferens (CBAVD).
Anmerkung	Differentialdiagnosen Ciliäre Dyskinesie, primäre (PCD) und Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS/SBDS). Siehe auch Pankreatitis, Pankreaserkrankungen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Cytochrom P 450

► CYP19A1 (Aromatase)

OMIM	107910
Gensymbole	CYP19A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Aromataseinhibitor (Brustkrebs), Testosteron, Estrogentherapie
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen

Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP1A2

OMIM	124060
Gensymbole	CYP1A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Hauptmetabolisierer von: Acetaminophen, Clomipramin, Clozapin, Coffein, Cyclobenzaprin, Duloxetin, Estradiol, Haloperidol, Imipramin, Mexiletin, Nabumeton, Naproxen, Olanzapin, Paracetamol, Perazin, Phenacetin, Propanolol, Riluzol, Ropivacain, Tacrin, Theophyllin, Tizanidin, Zileuton, Zolmitriptan Nebenmetabolisierer von: Amitriptylin, Fluvoxamin, Verapamil, R-Warfarin
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen Relevante Genotypen: EM, normaler Metabolisierer PM, schlechter Metabolisierer HI, Enzym höher induzierbar
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP2B6

OMIM	123930
Gensymbole	CYP2B6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Artemisinin, Bupropion, Cyclophosphamid, Efavirenz, Iphosphamid, Ketamin, Meperidin, Methadon, Nevirapin, Propofol, Selegilin, Sorafenib
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP2C19

OMIM	124020
Gensymbole	CYP2C19
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Kostenhinweis	GKV-Regelleistung nur vor Mavacanten-Therapie. Ansonsten Abrechnung über GOÄ (Privat, IGeL).
Medikamentöse Relevanz	Amitriptylin, Chloramphenicol, Citalopram, Clomipramin, Clopidogrel, Clozapin, Cyclophosphamid, Diazepam, Doxepin, Escitalopram, Flunitrazepam, Hexobarbital, Imipramin, Lansoprazol, Mavacanten, S-Mephenytoin, Moclobemid, Omeprazol, Pantoprazol, Perazin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Progesteron, Propranolol, Rabeprazol, Sertralin, Tamoxifen, Tolbutamid, Trimipramin, Warfarin
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	3-5% PM, poor metabolizer
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP2C8

OMIM	601129
Gensymbole	CYP2C8
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Amodiaquin, Cerivastatin, Ibuprofen, Paclitaxel, Repaglinid, Sorafenib, Torasemid
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	10-15% PM, poor metabolizer
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP2C9

OMIM	601130
Gensymbole	CYP2C9
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich vor der Gabe von Sipunimod (Mayzent®) bei sekundär progredienter Multipler Sklerose. In diesem Fall nutzen Sie bitte hier unseren speziellen Anforderungsschein zum Download und Ausdrucken. Bei anderen Fragestellungen kann die Untersuchung nur als Privat-/Selbstzahlerleistung angefordert werden.
Medikamentöse Relevanz	

	Amitriptylin, Celecoxib, Clopidogrel, Coumarinderivate, Diclofenac, Fluoxetin, Fluvastatin, Glibenclamid, Ibuprofen, Indometacin, Irbesartan, Losartan, Naproxen, Paracetamol, Phenprocoumon, Phenytoin, Piroxicam, Rosiglitazon, Sildenafil, Sulfamethoxazol, Tolbutamid, Torasemid, Warfarin
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	7-10% PM, poor metabolizer Hinweis: Für die Analyse von CYP2C9 vor Gabe von Sildenafil (MAYZENT®) nutzen Sie bitte hier unseren speziellen Anforderungsschein zum Download und Ausdrucken.
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP2D6

OMIM	124030
Gensymbole	CYP2D6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Ajmalin, Alprenolol, Amitriptylin, Amphetamin, Aripiprazol, Atomoxetin, Captopril, Carvedilol, Chlorpromazin, Clomipramin, Clozapin, Codein, Desipramin, Dextromethorphan, Doxepin, Duloxetine, Flecainid, Fluoxetin, Fluphenazin, Fluvoxamin, Haloperidol, Imipramin, Maprotilin, Metoclopramid, Metoprolol, Mexiletin, Mianserin, Mirtazapin, Nortriptylin, Olanzapin, Paroxetin, Perphenazin, Phenacetin, Promethazin, Propafenon, Propranolol, Risperidon, Tamoxifen, Thioridazin, Timolol, Tramadol, Trimipramin, Venlafaxin, Zuclopenthixol
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	6-10% der Europäer sind aufgrund von genetischen Polymorphismen langsame Metabolisierer, PM, poor metabolizer: (deutlich) erhöhter Serumspiegel 10-15% IM, intermediate metabolizer: (leicht) erhöhte Serumspiegel 2-3% UM, ultrarapid metabolizer: (sehr) niedrige Serumspiegel Bitte speziellen Anforderungsschein AS-CYP2D6 benutzen!
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP2E1

OMIM	124040
Gensymbole	CYP2E1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung, Fragmentlängenanalyse

Medikamentöse Relevanz	Acetaminophen, Anilin, Benzol, Enfluran, Halothan, Isofluran, Methoxyfluran, Paracetamol, Sevofluran, Chlorzoxazon, Ethanol, N,N-Dimethylformamid, Theophyllin
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP3A5

OMIM	605325
Gensymbole	CYP3A5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	z.B. Simvastatin, Sirolimus Weitere Medikamenten-Interaktionen werden diskutiert.
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► CYP4F2

OMIM	604426
Gensymbole	CYP4F2*3
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Indikation	zusätzlich zu VKORC1 bei Cumarinresistenz
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Cytochrom P 450 (gesamt)

Gensymbole	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A5, CYP4F2, CYP19A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen

Anmerkung	Siehe auch Toxikologie/Arzneistoffe, Chemikalien A-Z mit molekularmedizinischem Hintergrund oder Einzeleinträge: CYP1A2 CYP2B6 CYP2C8 CYP2C9 CYP2C19 CYP2D6 CYP2E1 CYP3A5 CYP4F2 CYP19A1
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Diabetes

► Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (MIDD; tRNA^{Leu}, m.3243A>G)

OMIM	520000
Gensymbole	tRNA ^{Leu} (m.3243A>G), MTTL1 (590050)
Material	Morgenurin: 20 ml (EDTA-Blut: 1-2 ml)
Methode	PCR, Sequenzierung, ggf. Restriktionsverdau und Fragmentanalyse mittels Kapillarelektrophorese
Indikation	V.a. maternal vererbten Diabetes mellitus, häufig assoziiert mit sensorineuraler Hörstörung, eher schlanke Patienten, meist keine Neigung zu ketotischen Episoden, oft insulinpflichtig, keine autoimmune Komponente, Manifestation meist vor dem 40. Lebensjahr, Makuladegeneration, weitere Symptome sind Myopathie, Kardiomyopathie sowie neuromuskuläre Erkrankung.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Anmerkung Siehe unter M wie MODY.

► Neonataler Diabetes mellitus (NDM), NGS-Panel

OMIM	601410, 610374, 610582, 226980, 304790, 600001, 606176, 610199, 137920, 606394, 606392, 615935, 615710, 601410
Gensymbole	PLAGL1 (603044), HYMAI (606546), ABCC8 (600509), EIF2AK3 (604032), FOXP3 (300292), GATA6 (601656), GCK (138079), GLIS3 (610192), HNF1B (189907), INS (176730), KCNJ11 (600937), NEUROD1 (601724), PDX1 (600733), PTF1A (607194), RFX6 (612659), ZFP57 (612192)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. Deletions- und Methylierungsuntersuchung 6q24 (MS-MLPA: PLAGL1, HYMAI)

2. NGS-Panelanalyse der übrigen oben genannten Gene

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch MODY.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

► Permanenter neonataler Diabetes mellitus (PNDM)

OMIM	606176
Gensymbole	KCNJ11 (600937), ABCC8 (600509)
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons 1 von KCNJ11 PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-39 von ABCC8
Indikation	Der sich oft innerhalb der ersten sechs Lebensmonate manifestierende permanente neonatale Diabetes mellitus (PNDM) wird durch Mutationen in den Genen KCNJ11 (potassium voltage-gated channel subfamily J member, 11p15.1) und ABCC8 (ATP binding cassette subfamily C member 8, 11p15.1) verursacht. PNDM folgt sowohl einem autosomal dominanten (KCNJ11, ABCC8), als auch einem rezessiven Vererbungsmodus (ABCC8). Mutationen in den o.g. Genen resultieren durch das kaum vorhandene fetale Insulin in einem reduzierten Geburtsgewicht mit Hyperglykämie und Ketoazidose. In einigen Fällen treten zusätzlich Entwicklungsstörungen und Epilepsien auf. Es wurden weitere Gene als seltenere Ursache für PNDM beschrieben.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

► Transienter neonataler Diabetes mellitus Typ 1 (TNDM1)

OMIM	601410
Gensymbole	PLAGL1 (603044), HYMAI (606546)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Deletions- und Methylierungsuntersuchung innerhalb 6q24 mittels MS-MLPA
Indikation	Die häufigste Ursache für transienten neonatalen Diabetes mellitus ist eine aberrante Expression der in der Region 6q24 vom genetischen Imprinting betroffenen Gene. Bei Patienten kommt es häufig zu intrauterinen Wachstumsstörungen und üblicherweise bereits in der Neonatalperiode zu einer starken Hyperglykämie ohne Ketoazidose. In den meisten Fällen normalisiert sich der Glukosestoffwechsel bis zum 18. Lebensmonat. Es wurden weitere Gene für seltenere Ursachen des TNDM beschrieben.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

Diastrophe Dysplasie (DTD, SLC26A2)

OMIM	222600, 606718
Gensymbole	SLC26A2 (DTDST)

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen
Indikation	V.a. Diastrophe Dysplasie. Auffälliger Ultraschall, dysproportionierter Kleinwuchs, kurze Extremitäten, vielfache Gelenkkontrakturen (Schulter-, Ellenbogen-, Hüft- und Interphalangealgelenke) und früh einsetzende Osteoarthritis, Deformitäten der Wirbelsäule, schmaler Brustkorb, Anhalter-Daumen und -Zehen, Fehlen der Beugefalten der Finger, Klumpfüße, Lücke zwischen dem ersten und zweiten Zeh, Gaumenspalte, Mittelgesichtshämangiome, entzündliche Schwellung der Ohrmuschel in den ersten Lebenswochen. Siehe auch SLC26A2 assoziierte Erkrankungen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

DiGeorge-Syndrom Screening, Velo-Cardio-Faciales-Syndrom (VCFS) / Shprintzen-Syndrom (MLPA)

OMIM	188400, 192430
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Nachweis der 22q11 Deletionen bzw. Duplikationen und Analyse weiterer chromosomaler Regionen über MLPA. Siehe auch Zytogenetik/Chromosomendiagnostik, postnatal: FISH-Analyse bei DiGeorge-Syndrom.
Indikation	V.a. DiGeorge-Syndrom (DGS), Herzfehler, Thymus-Hypoplasie bzw. -Aplasie, T-Zelldefekt, Immunschwäche, Hypoparathyreoidismus, Hypokalzämie, Gaumenanomalie, typische faciale Dysmorphien.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil-Toxizität

OMIM	274270																								
Gensymbole	DPYD																								
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml																								
Methode	Sequenzierung klinisch relevanter Genbereiche (E11,13,14,22 von DPYD), 4 klinisch relevante Genvarianten von DPYD gemäß EMA / DGHO:																								
	<table><tr><th>Exon</th><th>CPIC Allel*</th><th>Trivialname</th><th>HGVS</th><th>dbSNP</th><th>CPIC Activity value</th></tr><tr><td>14</td><td>*2A</td><td>Exon 14-skipping</td><td>c.1905+1G>A splice</td><td>rs3918290</td><td>0</td></tr><tr><td>13</td><td>*13</td><td></td><td>c.1679T>G, p.I560S</td><td>rs55886062</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Exon	CPIC Allel*	Trivialname	HGVS	dbSNP	CPIC Activity value	14	*2A	Exon 14-skipping	c.1905+1G>A splice	rs3918290	0	13	*13		c.1679T>G, p.I560S	rs55886062	0						
Exon	CPIC Allel*	Trivialname	HGVS	dbSNP	CPIC Activity value																				
14	*2A	Exon 14-skipping	c.1905+1G>A splice	rs3918290	0																				
13	*13		c.1679T>G, p.I560S	rs55886062	0																				

22	--		c.2846A>T, p.D949V	rs67376798	0,5
11	c.1129-5923C>G, c.1236G>A	Haplotyp B3 (HapB3)	c.1236G>A_ c.1129-5923C>G	rs56038477, Surrogat für Haplotyp B3 (E412E,gekoppelt)	0,5

Kostenhinweis	ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301
Medikamentöse Relevanz	5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien Die EMA ⁸ empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen.

Indikation	Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA⁸ einschließlich des BfArM⁷/Fachinformationen der Arzneimittelhersteller sollen Patienten vor Initiierung einer Therapie mit 5-FU (z.B. auch aus Prodrug Capecitabine) genetisch auf Vorliegen klinisch relevanter Genvarianten von DPYD getestet werden. Alternativ kann ein Phenotyping erfolgen, wobei in Deutschland bisher weder die Bestimmung der DPD-Aktivität aus pB, noch die Uracil-Bestimmung oder die Bestimmung der ratio Dihydrouracil/Uracil (jeweils aus Plasma) zum Standardportfolio in der Labormedizin gehören und auch prospektiv validierte Daten klinischer Studien fehlen. Bei sehr spärlicher Datenlage ist aktuell die Genetik weiterhin als Goldstandard zu betrachten, wenngleich laut EMA oder DGHO bereits die Uracil-Messung als weitere Möglichkeit genannt wird. Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsevents minimieren.¹⁻⁸ Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020). Auch bei Anzeichen einer Intoxikation (z.B. Neutropenie) nach Chemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) kann noch eine entsprechende genetische Testung erfolgen, ggfs. bis hin zur Komplettssequenzierung von DPYD und Deletionssuche mit MLPA.

- Henricks et al., **Lancet Oncol.** 2018 Nov;19(11):1459-1467. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30686-7. Epub 2018 Oct 19.
- <https://www.pharmgkb.org>
- CPIC online <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/> und hier updates von DPYD allele functionality table and DPYD genotype-phenotype table, vgl. auch Amstutz U, Henricks LM, Offer SM et al.: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther 103:210-216, 2018. DOI: 10.1002/cpt.911
- Französische guidelines Lorient MA, Ciccolini J, Thomas F, Barin-Le-Guellec C, Royer B, Milano G. et al. Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency screening and securing of fluoropyrimidinebased chemotherapies: update and recommendations of the French GPCO- Unicancer and RNPx networks. Bull Cancer. 2018;105:397-407.
- Holländische guidelines Lunenburg ATC, van der Wouden CH, Nijenhuis M et al.: Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) Guideline for the Gene-Drug Interaction of DPYD and Fluoropyrimidines. Eur J Hum Genet 28:508-517, 2020. DOI: 10.1038/s41431-019-0540-0
- 6 zusammengefasst im DGHO Positionspapier vom Juni 2020 zur DPD Testung, Prof. Wörmann et al.
- https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fluorouracil-neu.html

	8. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf 9. Meulendijks D, Hendricks LM, Jacobs BAW et al.: Pretreatment Serum Uracil Concentration as a Predictor of Severe and Fatal Fluoropyrimidine-Associated Toxicity. Br J Cancer 116:1415-1424, 2017. DOI: 0.1038/bjc.2017.94
Anmerkung	Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch LabmedLetter Nr. 134. Bei der molekulargenetischen Testung auf <i>DPYD</i>-Varianten handelt es sich um eine diagnostische Untersuchung im Sinne von § 3 Nr. 7 c des Gendiagnostikgesetzes (GenDG), die einer ärztlichen Aufklärung und einer Einwilligung des Patienten bedarf.
Akkreditiert	ja DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq & NextSeq, Illumina)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Dilatative Kardiomyopathie / DCM, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TNNT2 Erweiterte Panel-Diagnostik ACTC1, ACTN2, ANKRD1, BAG3, CRYAB, CSRP3, DES, DMD, DNAJC19, DOLK, DSC2, DSG2, DSP, EMD, EYA4, FKTN, GATA4, GATAD1, ILK, LAMA4, LAMP2, LDB3, LMNA, CAVIN4, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYPN, NEBL, NEXN, PDLIM3, PKP2, PLN, PRDM16, RAF1, RBM20, SCN5A, SGCD, TAZ, TBX20, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, TTR, TXNRD2, VCL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	V. a. familiäre dilatative Kardiomyopathie (DCM in ca. 20-30% der Fälle genetisch bedingt), Mutationen in LMNA in ca. 8% der Fälle, in MYH7 in ca. 8%, in TNNT2 in ca. 4%, in SCN5A in ca. 4%; für MYBPC3 und DMD stark unterschiedliche Häufigkeiten von Mutationen; hohes Risiko für plötzlichen Herztod, Linksschenkelblock, abnormale Vergrößerung des linken Ventrikels mit systolischer Dysfunktion, sowie Kontraktionsschwäche des Herzmuskels.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

DNA-Array

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml Fruchtwasser, Chorionzotten

Methode	CytoScan HD Array (Applied Biosystems, Thermo Fisher); Auflösung 50 kb oder besser
Kostenhinweis	Für ambulante GKV-Patienten kann die Analyse erst nach konventioneller zytogenetischer Chromosomenanalyse erfolgen. Sofern diese noch nicht durchgeführt wurde, bitte mit anfordern. Im Anschluss an die konventionelle Chromosomenanalyse ist die OGM-Analyse anstelle einer DNA-Array-Analyse zu erwägen. Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse Postnataldiagnostik /Pränataldiagnostik.
Indikation	- Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse - Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

DSD / Disorders of sexual development

► 17-Beta Hydroxysteroid Dehydrogenase III Defizienz, 46,XY DSD

OMIM	264300
Gensymbole	HSD17B3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-11
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und patho-physiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Geschlechtschromosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zu Grunde liegt, kann bislang bei nur ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden.
Anmerkung	Mutationen des Gens HSD17B3 für 17-β Hydroxysteroid Dehydrogenase III stören die Umwandlung von Androstendion zu Testosteron und führen so zu einer autosomal rezessiv vererbten Form der 46,XY DSD (OMIM: Männlicher Pseudohermaphroditismus).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► 46,XX Disorder of Sexual Development, NGS-Panel

Gensymbole	CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR, SRY, RSPO1, NR5A1, WNT4, WT1, FAM58
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und pathophysiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Gonosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zugrunde liegt, kann bislang nur bei ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Bei Kindern mit 46,XX DSD findet sich häufig eine Translokation des SRY-Gens (Hoden-determinierender Faktor) auf dem vom Vater stammenden X-Chromosom. Dies führt zur Entwicklung von Hoden und der Produktion von Testosteron, sodass statt eines weiblichen Genitals ein männliches gebildet wird (verschiedene Schweregrade wurden beobachtet, möglicherweise aufgrund von X-Inaktivierung). Andere, seltenere Genmutationen, die zur Ausbildung männlicher Genitalien in 46,XX Individuen gefunden wurden, werden durch dieses Panel ebenfalls abgedeckt.
Anmerkung	Literatur: Grinspon RP, Rey RA (2016). Disorders of Sex Development with Testicular Differentiation in SRY-Negative 46,XX Individuals: Clinical and Genetic Aspects. Sex Dev 10: 1-11.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► 46,XY Disorders of Sexual Development, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, HSD17B3, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1 Erweiterte Panel-Diagnostik AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, FRAS1, FREM2, GRIP1, HSD17B3, LHCGR, MAMLD1/SPECC1L, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (Disorder of Sexual Development, DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und pathophysiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Gonosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zugrunde liegt, kann bislang nur bei ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Das Gros der involvierten Gene wird mit diesem NGS-Panel abgedeckt. In einigen Fällen sieht man augenscheinlich weiblichen Neugeborenen mit normal ausgebildeten Schamlippen/ ausgebildeter Klitoris bei der Geburt nicht an, dass das „Kerngeschlecht“ männlich (46,XY) ist. In diesen Fällen ist bspw. Der Androgenrezeptor (AR) mutiert, sodass Testosteron seine Signalkaskade nicht aktivieren kann, und somit die Entwicklung äußerer männlicher Genitalien

ausbleibt (das „default“-Entwicklungsprogramm bei Genitalien ist „weiblich“). Meist fallen diese Kinder dadurch auf, dass sie Hernien bekommen. Beim abklärenden Ultraschall fallen dann die angelegten Hoden (Entwicklung Testosteron-unabhängig) und die Abwesenheit von Uterus und Eierstöcken auf (Phänomen der blind-endenden Vagina). Des Weiteren können diese Kinder auffallen, wenn die Pubertät beginnt. 46,XY DSD Patienten tendieren zur Virilisierung (tiefere Stimme, Entwicklung männlich-verteilter Muskulatur). Geringer ausgeprägte 46,XY DSD Kinder haben einen Mikropenis oder leiden unter Hypospadien.

Auf der anderen Seite existiert das Müller-Gang-Persistenz-Syndrom, bei welchem das Anti-Müller-Hormon (AMH) oder dessen Rezeptor (AMHR2) mutiert sind. Hier entwickeln sich normale äußere männliche Genitalien, allerdings sind ebenfalls noch Müller-Gänge vorhanden, die sich teilweise zu einem Uterus ausdifferenzieren.

Neben Mutationen in oben beschriebenen Genen kann auch die Kopienzahl (copy number variation, CNV) ausschlaggebend für eine 46,XY DSD sein: NR0B1 ist Antagonist zu SRY, dem Hoden-Determinierenden Faktor. Wenn das NR0B1-Gen dupliziert vorliegt, kann das Genprodukt nicht mehr ausreichend von SRY inhibiert werden, sodass sich statt männlicher Gonaden weibliche ausbilden. Ebenso führt die NR5A1-Haploinsuffizienz dazu (ein Allel ist nicht ausreichend zur Funktionserhaltung), dass sich eine milde Gonadendysgenesie mit evtl. unzureichender Virilisierung ausbildet.

Anmerkung	Literatur: Bilharinho Mendonca B, Domenice S, Arnhold IJP, Costa EMF (2013). Review and management of 46,XY Disorders of Sex Development. J of Pediatr Urol 9: 368-379.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Androgenrezeptor-Defizienz, Androgen-Insensitivitäts-Syndrom, 46,XY DSD

OMIM	300068
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufe 1: PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-8, Stufe 2: MLPA, Stufe 3: PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons 1; ggf. Fragmentlängenanalyse (MAIS)
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und patho-physiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Geschlechtschromosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden.
Anmerkung	Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zu Grunde liegt, kann bislang bei nur ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Mutationen des Gens AR führen zum X-chromosomal rezessiv vererbten Androgen-Insensitivitäts-Syndrom, bei dem die durch Bindung von Testosteron oder Dihydrotestosteron vermittelte Aktivierung und Signalweiterleitung des Androgenrezeptors (AR) in variablen Ausmaßen gestört sein kann. Drei klinische Untergruppen werden differenziert: 1. Komplette Androgeninsensitivität (CAIS, Prävalenz ca. 1:20.000) mit weiblichem Phänotyp (weibliche äußere Genitalien, blind endende Vagina bei männlichen Karyotyp, ausbleibende Pubertät bei vorhandenem Brustwachstum); 2. Partielle Androgeninsensitivität (PAIS) mit vornehmlich weiblichem oder vornehmlich männlichem Phänotyp, weibliche Körperfettverteilung, Gynäkomastie (Reifenstein-Syndrom) und 46,XY-Karyotyp; 3. Minimale Androgeninsensitivität (MAIS) mit männlichem Phänotyp (Syndrom des unfruchtbaren Mannes), meist auffallend durch unerfüllten Kinderwunsch. Bei Patienten mit CAIS ist die klinische Sensitivität des Mutationsnachweises etwa 95%, bei PAIS unter 50%. Etwa 30% aller Mutationen

	sind Neumutationen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Antley-Bixler-Syndrom

Anmerkung	Siehe AGS / Antley-Bixler-Syndrom 1, ABS1, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase).

► Fraser-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	FRAS1, FREM2, GRIP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Symptome des Fraser-Syndroms sind u. a. Kryptorchidismus, Mikropenis, Kliteromegalie und Cryptophthalmus. Bei negativen Befunden für häufigere Ursachen eines Disorders of Sex Development kann an dieses Syndrom gedacht werden.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Hand-Fuß-Genital-Syndrom u.a. Entwicklungsstörungen der Genitalien, NGS-Panel

Gensymbole	HOXA13, ggf. auch LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B, GNAS
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Neben abnorm kurzen Daumen und großen Zehen, Clinodaktylie und kurzen Füßen leiden diese Patienten an Ureter-/Urethra-Defekten mit Hypospadie. Das Hand-Foot-Genital Syndrom unterliegt einem autosomal-dominanten Erbgang. Aktivierende Mutationen im GNAS-Gen finden sich außerdem beim McCune-Albright Syndrom. Betroffene haben Café-au-lait Flecken, leiden an fibröser Knochendysplasie und entwickeln eine Pubertas praecox. Einige zeigen außerdem einen renalen Phosphatverlust, Hyperparathyreoidismus und rezidivierende Ovarialzysten. Hier ist zu beachten, dass die Mutation im Mosaik vorliegen kann, so dass ein negativer Befund aus DNA, die aus Blutzellen gewonnen wurde, eine Erkrankung nicht vollkommen ausschließen kann.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH), NGS-Panel

Gensymbole	LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

NGS und ggf. MLPA
Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Das MRKH-Syndrom hat eine Inzidenz von 1:4500 unter weiblichen Neugeborenen. Die äußeren Genitalien sind normal entwickelt, wohingegen der Uterus, die Eileiter und der obere Teil der Vagina unterentwickelt bzw. fehlend sind. Die Ovarien sind normal angelegt und funktionell. Entwicklungsbiologisch liegt eine Dys-/Agenesie der Müllerschen Gänge vor.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase)

Anmerkung	Siehe Eintrag Adrenogenitales Syndrom, POR-Defizienz (Cytochrom P450 Oxidoreduktase).

► Steroid-5-Alpha-Reduktase-Defizienz, 46,XY DSD

OMIM	264600
Gensymbole	SRD5A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-5
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und patho-physiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Geschlechtschromosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden.
Anmerkung	Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zu Grunde liegt, kann bislang bei nur ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Mutationen des Gens SRD5A2 führen durch Beeinträchtigung der Katalysation von Testosteron zu Dihydrotestosteron zu einer autosomal rezessiv vererbten 46,XY DSD (OMIM: Pseudovaginale perineoskrotale Hypospadie).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Dubin-Johnson-Syndrom, ABCC2

OMIM	ABCC2: 601107
Gensymbole	ABCC2: ATP-binding cassette, subfamily c, member 2; cMOAT: canalicular multispecific organic anion transporter; MRP2: multidrug resistance-associated protein 2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-32 des ABCC2-Gens zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. Dubin-Johnson-Syndrom
Indikation	Beim klinisch benignen Dubin-Johnson-Syndrom handelt sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung der Leber. Durch Mutation des ABCC2 Membrantransportproteins (ATP-Binding Cassette, Subfamily C, Member 2) wird der Transport des konjugierten Bilirubins in die Galle

	gestört was zu einem Rückstau konjugierten Bilirubins in das Blut führt, wodurch es zu einer chronischen Hyperbilirubinämie mit Ikterus kommt. In den Leberparenchymzellen sind histologisch schwarz-braune Pigmentablagerungen erkennbar. Ein wichtiges diagnostisches Kriterium bei Dubin-Johnson-Syndrom stellt unter anderem ein auffälliger Quotient des Koproporphyrinogen III / I dar (Gesunde 3-4, DJS-Patienten <0.5). Eine erhöhte renale, kreatininbezogene Leukotrienausscheidung kann ein weiteres Indiz für DJS darstellen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Dünne Basalmembran Nephropathie (TBMN, COL4A3 und COL4A4)

OMIM	203780
Gensymbole	COL4A3 (120070), COL4A4 (120131)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	• PCR und Sequenzierung aller 52 Exons des COL4A3-Gens • PCR und Sequenzierung der 47 kodierenden Exons des COL4A4-Gens • Deletions- und Duplikationsanalyse des COL4A3 und COL4A4-Gens mittels MLPA
Indikation	V.a. dünne Basalmembran Nephropathie bei persistierender oder intermittierender (Mikro-) Hämaturie und normaler Nierenfunktion, seltener Proteinurie. Positive Familienanamnese für (Mikro-) Hämaturie. Die Prognose bei TBMN ist typischerweise günstig, es besteht allerdings ein erhöhtes Risiko für terminales Nierenversagen. Patienten mit TBMN werden als heterozygote Anlageträger für das autosomal-rezessive Alport-Syndrom angesehen (ARAS). Das Vererbungsmuster der TBMN ist demnach autosomal dominant. Siehe auch Alport-Syndrom, X-chromosomal vererbt (XLAS, COL4A5), Alport-Syndrom, autosomal-dominant (ADAS, COL4A3 und COL4A4) und Alport-Syndrom, autosomal-rezessiv (ARAS, COL4A3 und COL4A4).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6600 E-Mail: goeppert@labmed.de

Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD

OMIM	244400, 608644, 611884, 613807, 613808, 612444, 612518, 612649, 612650
Gensymbole	DNAI1 (604366), DNAH5 (603335), DNAH11 (603339), CCDC39 (613798), CCDC40 (613799), DNAI2 (605483), DNAAF2 (KTU, 612517), RSPH4A (612647), RSPH9 (612648)
Material	EDTA-Blut: 2-5 ml
Methode	Neben einer NGS-Panel-Untersuchung ist eine gezielte molekulargenetische Diagnostik in Abhängigkeit der Befunde in der Elektronenmikroskopie (EM), Hochgeschwindigkeitsvideomikroskopie (HVM) und Immunfluoreszenzmikroskopie (IF) möglich. Diese sollten deshalb auch aus Kostengründen möglichst vorab durchgeführt werden. DNAI1, DNAH5 und DNAI2: Stufendiagnostik bei Defekt des äußeren Dyneinarms (ODA) und unbeweglichen oder zuckend restbeweglichen Zilien. Etwa 10% der Patienten mit PCD weisen Mutationen in DNAI1 und 28% in DNAH5 auf. Eine gezielte Sequenzierung der Exons 1, 13, 16 und

- 17 von DNAI1 und 34, 50, 63, 76 und 77 von DNAH5 soll den Nachweis mindestens einer Mutation bei ca. 25% der Patienten mit PCD erlauben. Darüber hinaus werden die bei deutschen und europäischen Patienten häufiger mutierten Exons (siehe 1.) von DNAI1 und DNAH5 untersucht. Ca. 2% der PCD Patienten bzw. 4% der Patienten mit ODA-Defekt sollen Mutationen in DNAI2 tragen.
1. PCR und Sequenzierung der Exons: 1, 13, 16, 17 und 18 von DNAI1 sowie 17, 26, 27, 28, 32, 33, 34, 36, 41, 48, 49, 50, 53, 62, 63, 67, 76, 77 und 78 von DNAH5. Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA.
 2. Analyse der restlichen 60 Exons von DNAH5 und 15 Exons von DNAI1. Mit der weiterführenden Analyse (Stufe 3) wird der kodierende Bereich von DNAI1 und DNAH5 komplett analysiert (inkl. flankierender Sequenzen).
 3. Analyse der 14 Exons von DNAI2

DNAH11 (Analyse aller 82 Exons): Bei unauffälliger EM und hyperkinetischem und steifem Zilienschlag mit reduzierter Amplitude.

CCDC39 und CCDC40 (Analyse der jeweils 20 Exons): Bei axonemaler Disorganisation und diversen Defekten in der EM, die das zentrale Tubuluspaar, die inneren Dyneinarme (IDA), die Radialspeichen sowie die Nexin-Brücken bei normalen äußeren Dyneinarmen einschließen, sowie bei schnellem, flickerndem und steifem Zilienschlag mit reduzierter Amplitude.

DNAAF2 (KTU); Analyse aller 3 Exons): Ca. 12% der Patienten mit PCD und kombiniertem ODA- und IDA-Defekt sollen Mutationen in DNAAF2 tragen. Die Zilien sind unbeweglich.

RSPH4A und RSPH9 (Analyse aller 6 bzw. 5 Exons): Auffälligkeiten des zentralen Tubuluspaares (Transpositionsdefekte, z.B. 9+0, 9+1 und 8+1 Ultrastruktur) bei normalen äußeren Dyneinarmen. Kein Situs inversus. Auffällig zirkulärer Zilienschlag in der Hochfrequenz-Videomikroskopie (HVM).

Indikation	Chronisch rezidivierende Rhinosinusitiden, Otitiden, Pneumonien, Situs Anomalien (Kartagener-Syndrom bei ca. 50% der Patienten mit PCD), sowie Sub-/Infertilität. Differentialdiagnostik zur Cystischen Fibrose (CFTR). Mutationen in weiteren bekannten und bisher nicht identifizierten Genen für die PCD sollen für die übrigen Fälle verantwortlich sein.©
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CCDC103, CCDC39, CCDC40, DNAH5, DNAI1, LRRC6, ZMYND10 Erweitertes Panel Genauswahl nach tel. Rücksprache. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515).
Anmerkung	Siehe auch PCD Stufendiagnostik.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de
Dystonie, NGS-Panel	
Gensymbole	Core-Gene (10 Gene): ANO3, ATP1A3, CIZ1, COL6A3, GNAL, HPCA, PRKRA, THAP1, TOR1A, TUBB4A Erweiterte Panel-Diagnostik (39 weitere Gene): ADAR, ADCY5, ARSA, ATM, ATP7B, BCAP31, CACNA1B, COX20, DNAJC12, GCDH, GCH1, GNAO1, GPR88, IRF2BPL, KCNMA1, KCTD17, KMT2B, MECR, NKX2-1, PANK2, PDE2A, PDHA1, PDHX, PLA2G6, PNKD, PRRT2, RELN, SGCE, SLC19A3, SLC2A1, SLC39A14, SLC6A3, SPR, SYT1, TH, TIMM8A, UBTF, UNC13A, VAC14
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zunächst Ausschluss der häufigen <i>TOR1A-(DYT1-)</i> Deletionen empfohlen, siehe auch Torsionsdystonie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS)

► Ehlers-Danlos-Syndrom, Arthrochalasie (aEDS, früher Typ VIIA und VIIB)	
OMIM	130060, 120150, 120160
Gensymbole	COL1A1 und COL1A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik 1. PCR und Sequenzierung des Exons 6 des COL1A1- und des COL1A2-Gens (einschließlich flankierender intronischer Bereiche). 2. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	Diagnostische Hauptkriterien: kongenitale bilaterale Hüftluxation, ausgeprägte, generalisierte Überbeweglichkeit der Gelenke mit rezidivierenden Gelenk-Subluxationen. Nebenkriterien: muskuläre Hypotonie, Kyphoskoliose, radiologisch milde Osteopenie, brüchige Gewebe mit atropher Narbenbildung, Hämatomneigung. Ursächlich sind Mutationen, die das Spleißen des Exons 6 des COL1A1- oder des COL1A2-Gens beeinträchtigen. Es wurden aber auch Deletionen des Exons 6 beschrieben.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6681 E-Mail: lor@labmed.de

► Ehlers-Danlos-Syndrom, kardiovalvuläres (cvEDS)

OMIM	225320, 120160
Gensymbole	COL1A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 52 Exons von COL1A2 Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	Diagnostische Hauptkriterien: schwere progrediente Herzklappenprobleme (Aortenklappe, Mitralklappe), dünne und hyperelastische Haut, atrophen Narben, Hämatomneigung, Hypermobilität der Gelenke (generalisiert oder kleine Gelenke). Nebenkriterien: Leistenhernie, Thoraxanomalien (insbesondere Trichterbrust), Gelenksdislokationen, Fußdeformitäten (Pes planus, Hallux valgus). Vollständiger Verlust der pro-alpha2 Ketten des Typ 1 Kollagens durch biallelische Nullmutationen in COL1A2 (siehe auch Osteogenesis imperfecta).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6681 E-Mail: lor@labmed.de

► Ehlers-Danlos-Syndrom, klassisch-ähnliches (cIEDS)

OMIM	130020, 600985
Gensymbole	TNXB
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 2 bis 44 des TNXB-Gens Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	Diagnostische Hauptkriterien: hyperelastische Haut mit samtiger Textur, keine atrophen Narben, generalisierte Hypermobilität der Gelenke mit oder ohne Dislokationen (v.a. Schulter und Knöchel), Hämatomneigung/spontane Ekchymosen. Nebenkriterien: Fußdeformitäten (breiter, plumper Vorfuß, Brachydaktylie mit überschüssiger Haut, Pes planus, Hallux valgus, piezogene Papeln, Beinödeme ohne kardiale Ursache, milde proximale und distale Muskelschwäche, axonale Polyneuropathie, Atrophie der Hand- und Fußmuskulatur, Akrogerie an den Händen, Klinodaktylie und Brachydaktylie, Prolaps (Vagina, Uterus, Rektum). Es ist kein Tenascin X im Serum nachweisbar.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6681 E-Mail: lor@labmed.de

► Ehlers-Danlos-Syndrom, klassisches (cEDS, früher EDS Typ I und II)

OMIM	130000
Gensymbole	COL5A1 (120215), COL5A2 (120190), COL1A1 (120150)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der 66 Exons des COL5A1-Gens 2. PCR und Sequenzierung der 54 Exons des COL5A2-Gens 3. Deletions- und Duplikationsanalyse des COL5A1-Gens mittels MLPA 4. Gezielte Analyse bzgl. der Mutation c.934C>T (p.Arg312Cys) des COL1A1-Gens

Indikation	Das klassische Ehlers-Danlos Syndrom (cEDS) umfasst die früheren EDS Typen I (gravis) und Typ II (mitis), die eine ähnliche Symptomatik in unterschiedlicher Ausprägung aufweisen. Diagnostische Hauptkriterien: hyperelastische Haut und atrophe Narbenbildung (Zigarettenpapiernarben), generalisierte Hypermobilität der Gelenke. Nebenkriterien: Hämatomneigung, weiche u. samtige Haut, Fragilität der Haut, molluskoide Pseudotumore, subkutane Sphäroide, Hernien (ggf. in der Vorgeschichte), Epikanthus, Komplikationen infolge der Gelenkhypermobilität (Verstauchungen, Dislokationen/Subluxationen, muskuloskeletale Schmerzen, Pes planus), erstgradig Verwandter, der die klinischen Kriterien erfüllt. In Einzelfällen wurden spezifische Mutationen im COL1A1-Gen (z.B. p.Arg312Cys) nachgewiesen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6681
Analysebereich	E-Mail: lor@labmed.de

► Ehlers-Danlos-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene: COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, TNXB Erweiterte Panel-Diagnostik: ADAMTS2, AEBP1, B3GALT6, B4GALT7, C1R, C1S, CHST14, COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DSE, FKBP14, PLOD1, PRDM5, SLC39A13, ZNF469 Bei konkretem Verdacht auf einen bestimmten Subtyp kann auch eine Einzelgenanalyse angefordert werden. Nähere Informationen siehe hier.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Ehlers-Danlos-Syndrom, vaskuläres (vEDS, früher EDS Typ IV)

OMIM	130050
Gensymbole	COL3A1 (120180), COL1A1 (120150)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der 51 Exons des COL3A1-Gens 2. Gezielte Analyse bzgl. der Mutationen c.934C>T (p.Arg312Cys), c.1720C>T (p.Arg574Cys) und c.3277C>T (p.Arg1093Cys) des COL1A1-Gens 3. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	

Diagnostische Hauptkriterien: positive Familienanamnese mit Nachweis einer pathogenen Mutation in COL3A1, Arterienruptur in jungem Alter, spontane Perforation des Colon sigmoideus ohne Divertikulose oder anderen Veränderungen des Darms, spontane Ruptur des Uterus im 3. Trimester ohne früheren Kaiserschnitt, Carotis-Sinus cavernosus Fistel ohne Trauma.
Nebenkriterien: Hämatomneigung, dünne durchscheinende Haut, charakteristische Fazies, Spontanpneumothorax, Akrogerie, Klumpfuß, kongenitale Hüftluxation, Überbeweglichkeit der kleinen Gelenke, Rupturen der Muskeln und Sehnen, Keratokonus, Zahnfleischschwund und Fragilität, früh auftretende Krampfadern. Differentialdiagnose Loeys-Dietz-Syndrom.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6681
Analysebereich	E-Mail: lor@labmed.de

Einschlusskörper Myopathie Typ 2

OMIM	605820
Gensymbole	GNE
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 12 kodierenden Exons von GNE
Indikation	Die autosomal-rezessiv vererbte Einschlusskörper Myopathie Typ 2 (IBM2) wird durch Mutationen im GNE-Gen (glucosamine (UDP-N-acetyl)-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase) verursacht. Das Erkrankungsalter für IBM2 liegt zwischen dem 20. bis 30. Lebensjahr und beginnt mit zunehmender Schwäche der Unterschenkelmuskulatur, die sich bis zum Steppergang entwickelt. Im weiteren Krankheitsverlauf sind sowohl Becken- und Oberschenkelmuskulatur, als auch später die oberen Gliedmaßen betroffen, wo hingegen die Quadrizeps-Muskeln lange Zeit ausgespart bleiben. Gesichts-, Augen-, Herz- und Atemmuskulatur sind bei IBM2 in der Regel nicht betroffen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Einschlusskörper-Myopathie assoziiert mit Morbus Paget und frontotemporaler Demenz

OMIM	613954, 616687, 167320
Gensymbole	VCP
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 17 kodierenden Exons von VCP
Indikation	Die autosomal-dominant vererbte Einschlusskörpermyopathie assoziiert mit Morbus Paget und frontotemporaler Demenz (IBMPFD) ist durch proximale und distale Muskelschwäche sowie pathologische Knochenumbauvorgänge charakterisiert und geht mit dem Abbau von Nervenzellen im Fronto-Temporal-Lappen einher. Im späteren Krankheitsverlauf sind die Muskeln der Gliedmaßen, des Atmungssystems und später auch des Herzens betroffen. IBMPFD wird durch Mutationen im VCP-Gen (Valosin containing protein) verursacht.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Eisenrefraktäre Eisenmangelanämie (IRIDA)

OMIM	206200
Gensymbole	TMPRSS6 (609862)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 18 Exons von TMPRSS6
Indikation	Hypochrome und mikrozytäre Eisenmangelanämie ohne Ansprechen auf orale Eisengabe, verzögertes / unvollständiges Ansprechen auf parenterale Eisensubstitution. Eisen im Serum und Transferrinsättigung erniedrigt, Serum-Ferritin normal bis leicht erniedrigt, Hepcidin im Serum und Urin normal bis erhöht.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Elliptozytose (HE) / Pyropoikilozytose (HPP), hereditäre

OMIM	611804 (HE Typ 1), 130600 (HE Typ 2), 617948 (HE Typ 3), 266140 (HPP)
Gensymbole	EPB41 (130500), SPTA1 (182860), SPTB (182870)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Indikation	Charakteristische elliptische (Elliptozyten, HE) bzw. unregelmäßig geformte (HPP) Erythrozyten im Blutausstrich. Coombs-Test negativ. Je nach Schwere hämolytische Anämie, MCV niedrig, MCHC erhöht, Retikulozytose, Hyperbilirubinämie, Haptoglobin erniedrigt, EMA-Test auffällig, erhöhte osmotische Fragilität (AGLT-Test/Pink-Test), Ikterus, Gallensteine, Splenomegalie, hämolytische Episoden z.B. infolge von Infektionen. Bei HPP hitzeempfindliche Erythrozyten (45-46°C). Siehe auch Hereditäre Sphärozytose und Ovalozytose.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Endometrium-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

Gensymbole	APC, EXO1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM (MLPA), POLE, POLD1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Entwicklungsstörung / EWR - NGS-Panel

Gene	Core-Gene ARX, CASK, DDX3X, MECP2, MEF2C, PTEN, RNU4-2*, RPS6KA3, ZEB2 Erweiterte Panel-Diagnostik ACTB, ADNP, AFF3, AHDC1, ANKRD11, ARID1A, ARID1B, ARX, ASH1L, ASXL3, ATP1A3, ATRX, AUTS2, BCAS3, BCL11A, BCL11B, BRAF, BRPF1, CACNA1A, CAPRIN1, CASK, CC2D2A, CDK13, CDKL5, CHAMP1, CHD2, CHD7, CHD8, CLEC16A, CREBBP, CTCF, CTNNB1, CTNND2, DCX, DDX3X, DHCR7, DNMT3A, DYNC1H1, DYRK1A, EBF3, EFTUD2, EHMT1, EP300, ERCC6, FBXO11, FOXG1, FOXP1, GABRA1, GABRB3, GLB1, GNAO1, GRIN2B, HDAC8, HNRNPU, HUWE1, IQSEC2, ITPR1, KANSL1, KAT6A, KAT6B, KCNB1, KCNQ2, KDM5B, KDM5C, KDM6A, KIF1A, KMT2A, KMT2D, MAN2B1, MECP2, MED12, MED13L, MEF2C, MTOR, MYT1L, NAA10, NALCN, NF1, NIPBL, NR2F1, NSD1, OCRL, OPHN1, PABPC1, PACS1, POGZ, PPP2R5D, PTEN, PTPN11, PURA, RAC1, RAI1, RIT1, RNU4-2*, RPGRIP1L, RPS6KA3, SATB2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SETD5, SLC2A1, SLC6A1, SMARCA2, SMARCA4, SMC1A, SPTAN1, STXBP1, SYNGAP1, TBL1XR1, TCF4, TMEM67, TRIO, TSC1, TSC2, UBE3A, USP9X, VPS13B, WAC, WDR45, ZC4H2, ZEB2 *zusätzlich mit Sanger Sequenzierung
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zusätzlich DNA-Array-Analyse sinnvoll.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Eosinophiliediagnostik

OMIM	CML (608232); MPN; Systemische Mastozytose (154800) Sekundäre Eosinophilien durch T-Zellerkrankung																							
Gensymbole	KIT (164920), BCR-ABL1 (151410; 189980), JAK2 (147796), PDGFRA (173490), PDGFRB (173410), FGFR1 (136350), TCRG Locus (609642), TCRB Locus (186930)																							
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml																							
	<table><tr><th>Differentialdiagnose bei V.a.</th><th>Marker</th><th>Empfohlene Methode</th></tr><tr><td>Systemische Mastozytose</td><td>KIT-D816V Mutation</td><td>quantitative PCR</td></tr><tr><td>Systemische Mastozytose</td><td>KIT Exon 17</td><td>PCR und Sequenzierung</td></tr><tr><td>Systemische Mastozytose</td><td>Tryptase</td><td>EIA, 1 ml Serum erforderlich</td></tr><tr><td>CML</td><td>BCR-ABL1</td><td>RT-PCR</td></tr><tr><td>CMML oder MPN/MDS overlap mit Eosinophilie</td><td>PDGFRA, PDGFRB, FGFR1</td><td>FISH</td></tr><tr><td>Sekundäre Eosinophilie durch expandierten T-Zell-</td><td>TCRG und TCRB</td><td>PCR, Fragmentlängenanaly-</td></tr></table>	Differentialdiagnose bei V.a.	Marker	Empfohlene Methode	Systemische Mastozytose	KIT-D816V Mutation	quantitative PCR	Systemische Mastozytose	KIT Exon 17	PCR und Sequenzierung	Systemische Mastozytose	Tryptase	EIA, 1 ml Serum erforderlich	CML	BCR-ABL1	RT-PCR	CMML oder MPN/MDS overlap mit Eosinophilie	PDGFRA, PDGFRB, FGFR1	FISH	Sekundäre Eosinophilie durch expandierten T-Zell-	TCRG und TCRB	PCR, Fragmentlängenanaly-		
Differentialdiagnose bei V.a.	Marker	Empfohlene Methode																						
Systemische Mastozytose	KIT-D816V Mutation	quantitative PCR																						
Systemische Mastozytose	KIT Exon 17	PCR und Sequenzierung																						
Systemische Mastozytose	Tryptase	EIA, 1 ml Serum erforderlich																						
CML	BCR-ABL1	RT-PCR																						
CMML oder MPN/MDS overlap mit Eosinophilie	PDGFRA, PDGFRB, FGFR1	FISH																						
Sekundäre Eosinophilie durch expandierten T-Zell-	TCRG und TCRB	PCR, Fragmentlängenanaly-																						

	klon	sen
Indikation	Bei jeder persistierenden Eosinophilie sollte nach Ausschluss einer reaktiven Genese (V.a. Allergie, Parasitose) eine molekulargenetische Analyse folgen. Grunderkrankungen bei denen Eosinophilie auftritt, sind CML, MPN, systemische Mastozytose, Eosinophilien mit rearrangierten Loci PDGFRA, PDGFRB oder FGFR1 (teils TKI behandelbar, z.B. Glivec).	
Akkreditiert	ja außer KIT	
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de	

Epilepsie

► Benigne familiäre infantile Epilepsie (BFNS), NGS-Panel

Gensymbole	CHRNA2, KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Benigne neonatale familiäre Epilepsie Typ 1 und 2

OMIM	602235, 602232
Gensymbole	KCNQ2, KCNQ3
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 18 Exons von KCNQ2 2. Stufe: PCR und Sequenzierung der 15 Exons von KCNQ3
Indikation	Die autosomal dominant vererbte benigne neonatale familiäre Epilepsie Typ 1 und 2 wird durch Mutationen im KCNQ2 (BFNS1) und KCNQ3 (BFNS2) verursacht. Symptome dieser Erkrankung sind kurze tonische oder tonisch klonische Anfälle in den ersten Lebenstagen bis in den 4. Lebensmonat. In der späteren Kindheit und auch im Erwachsenenalter kann es zu febrilen oder afebrilen Krampfanfällen kommen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Dravet-Syndrom, schwere frühkindliche myoklonische Epilepsie, frühe infantile epileptische Enzephalopathie - NGS-Panel

Gensymbole	GABRG2, SCN1A, SCN2A, SCN9A, STXBP1

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Epileptische Enzephalopathie mit Beginn im 1. Lebensjahr oder schwerer myoklonische Epilepsie der frühen Kindheit (Dravet/SMEI/GEFS+).
Anmerkung	Zunächst Ausschluss von SCN1A-Mutationen empfohlen; siehe auch Frühkindliche myoklonische Epilepsien.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Epilepsie, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene ARX, CDKL5, GABRD, GABRG2, PCDH19, SCN1A, SCN1B, SCN2A Erweiterte Panel-Diagnostik AARS1, ACTL6B, ACY1, ADAM22, ADRA2B, ADSL, ALDH7A1, ALG13, AMT, ANKRD11, AP3B2, ARHGEF9, ARID1B, ARV1, ARX, ASXL3, ATP1A3, CACNA1A, CACNA1E, CACNA1H, CACNB4, CAD, CAMK2A, CDK19, CDKL5, CERT1, CHD2, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2, CLCN2, CNKSR2, CNPY3, CNTNAP2, CPA6, CPLX1, CPT2, CUX2, CYFIP2, DALRD3, DCX, DDX3X, DENND5A, DEPDC5, DMXL2, DNM1, DOCK7, DYNC1H1, DYRK1A, EEF1A2, EFHC1, FBXO28, FGF12, FOLR1, FOXG1, FRRS1L, GABRA1, GABRA2, GABRA5, GABRB1, GABRB2, GABRB3, GABRD, GABRG2, GAD1, GAL, GAMT, GCSH, GLDC, GLS, GNAO1, GOT2, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2D, GUF1, HCN1, HCN2, HNRNPU, IQSEC2, ITPA, JRK, KCNA2, KCNB1, KCNH1, KCNJ10, KCNMA1, KCNQ2, KCNQ3, KCNT1, KCNT2, LGI1, MAPK10, MDH1, MDH2, MECP2, MEF2C, MTHFR, NECAP1, NEUROD2, NEXMIF, NPRL2, NPRL3, NRXN1, NTRK2, PACS2, PAFAH1B1, PARS2, PCDH19, PDHA1, PHACTR1, PIGA, PIGB, PIGP, PIGQ, PLCB1, PNKP, PNPO, PRRT2, PURA, RAPGEF2, RELN, RHOTB2, RNASEH2C, RNF13, RORB, SAMHD1, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SCN9A, SIK1, SLC12A5, SLC13A5, SLC19A3, SLC1A2, SLC25A12, SLC25A22, SLC2A1, SLC35A2, SLC38A3, SLC6A1, SLC6A8, SLC9A6, SMARCA2, SMC1A, SNAP25, SPTAN1, SRPX2, ST3GAL3, STX1B, STXBP1, SYNCRIP, SYNGAP1, SYNJ1, SZT2, TBC1D24, TBCE, TCF4, TNRC6A, TRAK1, TREX1, TRPM3, TSC1, TSC2, UBA5, UBE3A, UGDH, UGP2, WDR45, WWOX, YWHAG, ZEB2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Fokale Epilepsie mit Sprachstörung mit und ohne mentale Retardierung, Landau-Kleffner Syndrom, Epilepsie mit kontinuierlichen Spike-Wave-Entladungen im Schlaf, frühkindlich einsetzende Epilepsie mit zentrot temporalen Spikes

OMIM	245570
Gensymbole	GRIN2A
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (3-14) von GRIN2A
Indikation	GRIN2A-Mutationen sind im Zusammenhang mit unterschiedlichen neurokognitiven Phänotypen beschrieben, spielen aber eine besondere Rolle bei Epilepsien, die mit einer Störung der Sprachentwicklung einhergehen (Epilepsie-Aphasie-Spektrum). Sie wurden bei Patienten mit Landau-Kleffner Syndrom, Epilepsie mit kontinuierlichen Spike-Wave-Entladungen im Schlaf (CSWS), fokaler Epilepsie mit Sprachstörung, früh einsetzender epileptischer Enzephalopathie sowie beim Epilepsie-Aphasie Spektrum (in ca. 20% der Fälle) beschrieben. GRIN2A-Mutationen folgen einem autosomal-dominanten Erbgang und stören die Funktion der exzitatorischen NMDA-Rezeptoren des Gehirns, so dass es zu vermehrten elektrischen Entladungen kommt.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Frühinfantile epileptische Enzephalopathie 11 / EIEE11

OMIM	182390
Gensymbole	SCN2A
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 26 Exons von SCN2A
Indikation	Die autosomal dominante frühinfantile epileptische Enzephalopathie (EIEE, Ohtahara-Syndrom) Typ 11 wird durch Mutationen im SCN2A verursacht. Symptome treten schon in den ersten Lebenstagen eines Neugeborenen auf und manifestieren sich mit häufigen tonischen Krämpfen, psychomotorischer Retardierung und therapieresistenten Krämpfen mit einem Übergang in das West-Syndrom. Das EEG zeigt typisches Suppression-Burst-Muster.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Frühkindliche epileptische Enzephalopathie / EIEE, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CDKL5, GRIN2B, KCNQ2, SCN1A, SCN2A, STXBP1 Erweitertes Panel AARS1, ALG13, ARHGEF9, ARV1, ARX, CACNA1A, CACNA1E, CDKL5, CHD2, CUX2, CYFIP2, DNM1, DOCK7, EEF1A2, FGF12, FRRS1L, GABRA1, GABRB1, GABRB2, GABRB3, GABRG2, GNAO1, GRIN2B, GRIN2D, GUF1, HCN1, HNRNPU, ITPA, KCNA2, KCNB1, KCNQ2, KCNT1, KCNT2, NECAP1, NTRK2, PACS2, PCDH19, PHACTR1, PIGA, PLCB1, PNKP, RHOBTB2, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SIK1, SLC1A2, SLC25A12, SLC25A22, SLC35A2, SPTAN1, ST3GAL3, STXBP1, SZT2, TBC1D24, WWOX, YWHAG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf.

angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Anmerkung	Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Frühkindliche myoklonische Epilepsien

OMIM	604403, 607208
Gensymbole	SCN1A
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: - Sequenzierung der 26 kodierenden Exons von SCN1A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen. - MLPA von SCN1A
Indikation	Epilepsie-Anfälle in den ersten beiden Lebensjahren, meist einhergehend mit einer Infektion oder Impfung, werden in Verbindung mit SCN1A-Mutationen beschrieben. Zu diesen Epilepsie-Syndromen zählen, das Dravet-Syndrom bzw. SMEI (Severe myoclonic epilepsy in infancy), SMEB (Severe myoclonic epilepsy, borderline), PMEI (polymorphic myoclonic epilepsy in infancy), Generalisierte Epilepsien mit Fieberkrämpfen (generalized epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+) und partiellen Anfällen (infantile partiel seizures with variable foci, seizures of infancy, cryptogenic focal epilepsy, severe infantile multifocal epilepsy). In seltenen Fällen werden auch Myoklonisch-astatische Epilepsie (MAE, Doose-Syndrom), Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS), infantile Spasmen, West-Syndrom, Fieberkrämpfe (febrile seizures, FS) und Impfungs-assoziierte Enzephalopathie mit Krampfanfällen durch SCN1A-Mutationen hervorgerufen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Erythrozytose, familiäre

OMIM	EPOR: 133171, VHL: 608537, EGLN1: 606425, EPAS1: 603349
Gensymbole	EPOR, VHL, EGLN1 (PHD2), EPAS1 (HIF2A)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Indikation	ECYT1: EPOR (Erythropoietinrezeptor, autosomal dominant) Erythrozytenmasse und Hb erhöht, Erythropoietin erniedrigt, keine erhöhten Thrombozyten oder Leukozyten, kein erhöhtes Leukämierisiko. ECYT2: VHL (Chuvash Polyzythaemie, autosomal rezessiv) Erhöhtes Erythropoietin wie bei sek. Erythrozytose, hohes Risiko peripherer Thrombosen und cerebrovaskulärer Ereignisse, erythroide Progenitorzellen hypersensitiv vs. EPO (primärer Prozess). ECYT3 (OMIM 609820): EGLN1 (PHD2) für Prolylhydroxylase, autosomal dominant. Wie VHL ist PHD2 ein negativer Regulator der EPO-Synthese. Durch die eingeschränkte Aktivität ist eine verstärkte Bildung von EPO und folglich eine Überproduktion von Erythrozyten möglich. Teils de novo Mutationen (negative Familienanamnese). EPO-Serumkonzentration meist im Normbereich.

ECYT4 (OMIM 611743): EPAS1 (HIF2A): Autosomal dominant. Gain-of-function Mutationen des Hypoxie-induzierbaren Faktors 2A liegen in direkter Nähe zur Hydroxylyationsstelle Pro531 (Exon 12). So mutierte HIF2α Proteine werden nur noch eingeschränkt von PHD2 hydroxyliert und von VHL erkannt, was zu einer verstärkten EPO-Synthese und in der Folge zu einer Erythrozytose führt. Teils de novo Mutationen (neg. Familienanamnese). Klinisch teils auch Thrombosen. EPO-Serumkonzentration meist erhöht.

Anmerkung	Differentialdiagnose: hoch affines Hämoglobin, Molekulargenetik Hb alpha und beta Kette.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Erythrozytose, isolierte

OMIM	147796
Gensymbole	JAK2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Abhängig vom Erythropoietinspiegel und der Ethnizität Sequenzierungen der Gene VHL, EPOR (Erythropoietinrezeptor), EPAS1 (HIF2A), EGLN1 (PHD2) und JAK2 Exons 12-15 (High Resolution Melting Methode)
Indikation	Typischerweise finden sich Mutationen des Exons 12 von JAK-2 bei Patienten, die bei Auftreten einer klinischen Symptomatik nur eine isolierte Erythrozytose mit vermindertem Erythropoietin zeigen, während die meisten Patienten mit V617F Mutation auch erhöhte Leuko- und Thrombozytenzahlen aufweisen.
Anmerkung	Differentialdiagnose: hoch affines Hämoglobin, Molekulargenetik Hb alpha und beta Kette.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

ESR1- und PIK3CA-Mutationsstatus vor ORSERDU® (Elaestrant)- bzw. Truqap® (Capivasertib)-Therapie mittels Liquid biopsy

OMIM	133430, 171834
Gensymbol	ESR1, PIK3CA
Material	Streck Cell-Free DNA BCT®: 2 x 10 ml; cfDNA und genomische DNA sind zwei Wochen bei Raumtemperatur stabil Kostenfreie Zustellung von Streck Cell Free DNA BCT® Monovetten durch unsere Versandabteilung, Tel: 02306 · 9409680. Das Blut ist zwei Wochen haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden. Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder CPDA Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., Plasma-Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen!
Methode	Präparation der freien Plasma-DNA, Enrichment-basierte NGS-Analyse der gesamten codierenden Sequenz von ESR1 und PIK3CA (und AKT1/ PTEN) mit einer Nachweisgrenze von 0,5%.

Digital PCR-Analyse der häufigsten ESR1- (E380Q, L536H, L536P, L536R, Y537C, Y537N, Y537S, D538G) und PIK3CA- (E542K, E545K, H1047R, H1047L) Mutationen mit einer Nachweisgrenze von 0,1%.

Zur **Anforderung** nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.

Indikation	Seit November 2023 steht eine anti-ESR1-Therapie (ORSERDU® / Elaestrant) zur Verfügung, welche als Monotherapie zugelassen ist zur Behandlung von postmenopausalen Frauen sowie von Männern mit Estrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Variante, nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitoren. Der AKT-Inhibitor Capivasertib (Truqap®) ist in Kombination mit dem Antiestrogen Fulvestrant zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen/Patienten mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit Nachweis von PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen nach Rezidiv oder Progress während oder nach einer endokrinen Therapielinie in zellfreier DNA oder Tumorgewebe zugelassen. Der in Deutschland nicht mehr erhältliche PIK3-Inhibitor Alpelisib (Piqray®) wird in Kombination mit dem Antiestrogen Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2 negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CA-Variante bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie.
Anmerkung	GKV: Die Bestimmung des PIK3CA- und ESR1-Mutationsstatus mittels Liquid biopsy wird mit den GOP 19463, 19466 und 19467 im EBM abgerechnet. AKT1- und PTEN-Mutationen werden bei klinischer Relevanz mitberichtet. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. Für weitere Informationen siehe auch: LabmedLetter Nr. 146: Companion diagnostic für personalisierte Therapieansätze in der Tumorthherapie mit PARP-Inhibitoren bei Mamma-, Ovarial-/Eileiter-/primärem Peritoneal-, Pankreas- und Prostatakarzinom sowie ESR1- und PIK3-Inhibitoren bei Brustkrebs.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 95 72-7232 E-Mail: schoen@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

ETV6-PDGFRB Fusionsgen

OMIM	600618, 173410
Gensymbole	ETV6-PDGFRB
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib. Auch für andere bei CMMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.

Indikation	CMML mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien, aCML, CEL, MPN, mit Eosinophilie, selten AML. CMML mit t(5;12)(q33;p13) zeigen meist Eosinophilie. Etwa 2-10% aller CMML sind positiv für die t(5;12)(q33;p13). Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13). Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Fabry, Morbus (Alpha-Galaktosidase-A-Mangel)

OMIM	301500
Gensymbole	GLA
Material	EDTA-Blut mindestens 2 ml für Molekulargenetik Trockenblutkarte für Aktivitätsbestimmung
Methode	1. Stufe PCR und Sequenzierung der 7 kodierenden Exons 2. Stufe MLPA Detektion von GLA-Exon Deletionen
Indikation	Klinischer V.a. M. Fabry. Akroparästhesien, Anhidrose, Hyperhidrose, Hornhaut- und Linsentrübung, rötlich violette Hautflecken, Fieberschübe, Wärme- und Kälteunverträglichkeit, Nieren- und Herzerkrankungen, Schlaganfälle (oft im jungen Erwachsenenalter), neurologische Komplikationen. Bei männlichen Patienten enzymatische Alpha-Galaktosidase A Aktivitätsbestimmung vorab sinnvoll.
Anmerkung	Bitte speziellen Anforderungsschein AS Fabry benutzen!
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Faktor V Leiden-Mutation

OMIM	188055
Gensymbole	F5 (612309)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) des Codons 506
Indikation	Thrombose-/Embolie-Abklärung, Thrombophilie
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Faktor VII-Mangel, hereditärer

OMIM	227500
Gensymbole	F7 (613878)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 9 Exons Deletionsscreening über MLPA
Indikation	V.a. FVII-Mangel, erniedrigte FVII-Aktivität und/oder FVII-Antigenkonzentration, verlängerte Thromboplastinzeit (TPZ) nach Quick und verlängerte Prothrombinzeit (PT) bei normaler aktivierter partieller Thromboplastinzeit (APTT), intrakranielle und Gelenkblutung, Epistaxis, Menorrhagie, Hämatomneigung, verlängerte Blutung nach chirurgischen Eingriffen. Der hereditäre FVII-Mangel ist der häufigste unter den seltenen Gerinnungsstörungen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Faktor XII-Mangel (FXII-Mangel), kongenitaler

OMIM	234000
Gensymbole	F12 (auch HAF, HAE3, HAEX, 610619)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-14 von F12
Indikation	Wiederholt nachgewiesener Mangel an FXII (auch bekannt als Hageman-Faktor). Oft Zufallsdiagnose bei Routine-Bluttests vor OPs, auffällig durch isoliert verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT). Vererbung i.d.R. autosomal rezessiv. Bei homozygoten bzw. compound heterozygoten Patienten ist die FXII-Aktivität im Plasma stark erniedrigt, auch heterozygote Träger können im Vergleich zum Referenzbereich eine niedrigere FXII-Aktivität aufweisen.
Anmerkung	Siehe auch Angioödem, hereditäres.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6600 E-Mail: goeppert@labmed.de

FGFR3 Mutationen

OMIM	146000, 100800, 187600, 187601, 616482, 602849, 612247
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der relevanten Exons von FGFR3 (siehe Einzeleinträge). Komplette Sequenzanalyse der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen von FGFR3 möglich.
Indikation	Siehe: 1. Hypochondroplasie 2. Achondroplasie 3. Thanatophore Dysplasie (TD)

4. Platyspondyle letale Skelettdysplasie Typ San Diego (PLSD-SD)
5. SADDAN (severe achondroplasia with development delay and acanthosis nigricans)
6. Muenke-Syndrom
7. Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (CAN)

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6666
E-Mail: yamamoto@labmed.de

Fiebersyndrome, hereditäre - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CECR1, ELANE, IL1RN, IL36RN, LPIN2, MEFV, MVK, NLRC4, NLRP12, NLRP3, NOD2, PSTPIP1, TNFRSF1A Erweiterte Panel-Diagnostik ACPS, ADA2 (CECR1), ADAM17, ADAR, AP1S3, CARD14, COPA, DDX58, ELANE, FAM105B, FAS, FASLG, IFIH1, IL10, IL10RA, IL10RB, IL1RN, IL36RN, LACC1, LPIN2, MEFV, MVK, NLRC4, NLRP12, NLRP3, NLRP7, NOD2, PLCG2, POMP, PSMA3, PSMB4, PSMG2, PSTPIP1, RBCK1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, SERPING1, SH3BP2, SLC29A3, TMEM173, TNFAIP3, TNFRSF11A, TNFRSF1A, TREX1, TRNT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

FIP1L1-PDGFRα Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

OMIM	607686, 173490
Gensymbole	FIP1L1, PDGFRA
Material	EDTA-Blut: 10 ml, EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFRα Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion. Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.)
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.
Indikation	V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien. Vgl. Eintrag Eosinophilie.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Floating-Harbor-Syndrom (FHS)

OMIM	136140
Gensymbole	SRCAP
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung des Anfangs von Exon 34 2. Sequenzierung der restlichen kodierenden Sequenz von Exon 34 3. Sequenzierung der restlichen 31 kodierenden Exons von SRCAP
Indikation	V. a. Floating-Harbor-Syndrom: Kleinwuchs, retardiertes Knochenalter, Minderbegabung und verzögerte Entwicklung der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit, trianguläres Gesicht, tiefliegende Augen mit langen Wimpern, große bulböse Nase mit breitem Nasenrücken, weite tiefhängende Columella, kurzes und flaches Philtrum, breiter Mund mit schmalen Lippen, Zahnanomalien, tiefsitzende Ohren, breite Daumen, breite Fingerspitzen. Fälle meist sporadisch, familiäre Fälle zeigen autosomal-dominanten Erbgang. Differentialdiagnose: Rubinstein-Taybi-Syndrom und Monosomie 22q11. Lit.: Hood et al., Am. J. Hum. Genet. 90, 1-6, February 10, 2012
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

FLT3 Gen für FMS-like Tyrosine Kinase 3, qualitativ

OMIM	136351, 601626
Gensymbole	FLT3
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	TKD: PCR und Sequenzierung des Exon 20 von FLT3 ITD: Analyse von Exon 14-15 zur Zeit aus patentrechtlichen Gründen als Fremdleistung.
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Die Längenmutation (LM, ITD) ist etablierter Prognoseparameter bei AML, insbesondere wenn isoliert bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML) vorliegend: Ungünstige Prognose, Prävalenz 40% der NC-AML. Mutationen der Tyrosinkinasedomäne (TKD) finden sich bei ca. 7% der AML.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Fragiles-X-Syndrom (FRAXA)

OMIM	300624
Gensymbole	FMR1
Material	EDTA-Blut: 5 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenbestimmung, PCR und methylierungsspezifische Schmelzpunktanalyse (Lightcycler), PCR und Sequenzierung der 17 codierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen, MLPA zur Erfassung von Deletionen einzelner Exons oder des ganzen FMR1-Gens.
Indikation	Das X-chromosomal vererbte, überwiegend im männlichen Geschlecht vorkommende FRAXA stellt die häufigste Form der familiären mentalen Retardierung dar. Eine Verlängerung des CGG-Repeats im nicht-kodierenden Bereich des ersten Exons von FMR1 (Xq27.3) auf über 200 Repeats und die daraus resultierende Methylierung des FMR1-Promotors ist in ca. 99% der Fälle ursächlich für das FRAXA. Die restlichen ca. 1% werden durch Punktmutationen oder größere Deletionen von FMR1 verursacht. Bleibt die Verlängerung im Bereich von 55-200 Repeats (sog. Prämutation), so kann dies häufiger bei Männern zum Fragilen X Tremor/Ataxie-Syndrom (FXTAS), bei Frauen auch zu vorzeitiger Ovarialinsuffizienz (Premature Ovarian Failure, POF) führen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Frontotemporale Demenz (FTD, Morbus Pick)

OMIM	600274, 172700
Gensymbole	MAPT (157140), GRN (138945)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. MAPT: PCR und Sequenzierung der Exons 1, 2 sowie 9-13. Duplikations- und Deletions-Screening über MLPA. 2. GRN: PCR und Sequenzierung aller 13 Exons. Duplikations- und Deletions-Screening über MLPA.
Indikation	Nach der Alzheimer-Krankheit ist die FTD die häufigste Demenzerkrankung bei Patienten unter 65 Jahren. Die FTD ist klinisch, histopathologisch und genetisch heterogen. Symptome der Erkrankung treten überwiegend im Alter von 40-60 Jahren auf. Das variable klinische Bild umfasst langsam zunehmende Verhaltensänderungen sowie Sprachstörungen, die oft vor motorischen Störungen und dem Gedächtnisverlust auftreten. Pathogene Mutationen des MAPT-Gens (Chromosom 17q21.1), das für das Mikrotubuli-assoziierte Protein Tau kodiert, gelten als eine wesentliche Ursache der autosomal dominant vererbten Frontotemporalen Demenz (FTD) bzw. Frontotemporalen Demenz mit Parkinsonismus (FTDP-17). Neuropathologisch charakteristisch sind Ablagerungen aberranter Tau-Protein Filamente im frontalen und temporalen Cortex sowie subcorticalen Neuronen und Gliazellen. Bei einer weiteren Form der autosomal dominant vererbten FTD, der Ubiquitin-positiven Tau-negativen Frontotemporalen Demenz (FTLDU) sind Mutationen im GRN-Gen für Granulin als wesentliche Ursache bekannt.

	Differentialdiagnostisch kommen weitere autosomal-dominant erbliche Demenzerkrankungen in Betracht, wie z.B. die Prionerkrankung, familiäre frühmanifeste Alzheimer Demenz (FAD) oder die spinocerebelläre Ataxie 17 (SCA17, TBP).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Fruktose-1,6-bisphosphatase-Mangel

OMIM	229700
Gensymbole	FBP1 (611570)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 7 Exons des FBP1-Gens Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Manifestation insb. bei Säuglingen und Kleinkindern mit z.T. lebensbedrohlichen Situationen vor allem während des Fastens oder nach Einnahme fruktosehaltiger Lebensmittel. Hyperventilation bei metabolischer Azidose, Hypoglykämie, Laktat-Azidose, erhöhter Fruktose-Gehalt im Blut, Hyperalaninämie, Glycerolurie, Lethargie, Bewusstlosigkeit, Bauchschmerzen, Übelkeit, Zittern, Krampfanfälle, Transaminasenerhöhung und mäßige Hepatomegalie.
Anmerkung	Siehe auch Fruktose-Intoleranz, hereditäre (HFI) und H2-Fruktose-Atemtest.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Fruktoseintoleranz, hereditäre (HFI)

OMIM	229600
Gensymbole	ALDOB (612724)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik über PCR und Sequenzierung: 1. Exon 5 (Mutationen A149P und A174D) und Exon 9 (Mutation N334K). 87% aller HFI Chromosomen in Europa sind von einer dieser Mutationen betroffen. 2. Analyse der restlichen 6 Exons des Aldolase B Gens sowie MLPA zur Erfassung seltener Mutationen sowie größerer Deletionen und Duplikationen.
Indikation	Gastrointestinale Beschwerden und Hypoglykämie mit Übelkeit, Erbrechen, Blässe, Schwitzen, Zittern, Lethargie und z.T. Krampfanfällen nach fruktosehaltigen Mahlzeiten. Siehe auch Fruktose-1,6-bisphosphatase-Mangel (FBP1) und H2-Fruktose-Atemtest.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Galaktosämie (Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase-Mangel)

OMIM	230400
Gensymbole	GALT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der Exons 1-11
Indikation	Früherkennung der klassischen Galaktosämie. Erhöhte Galaktosekonzentrationen im Blut und Urin, Gedeihstörungen, Durchfälle, Gelbsucht, Aszites, Ödeme bei Kindern nach Beginn der Milchfütterung, Katarakte.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Gastrointestinale Stromatumore (GIST), familiäre

OMIM	SDHB: 185470, SDHC: 602413, SDHD: 602690, NF1: 162200, KIT: 164920, PDGFRA: 173490
Gensymbole	KIT, PDGFRA, SDHB, SDHC, SDHD, NF1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Die Stufendiagnostik ist abhängig von der Anamnese! V.a. Carney-Stratakis-Syndrom: PCR und Sequenzierung Exons 1-8 von SDHB, Exon 1-6 von SDHC und Exon 1-4 von SDHD. Pädiatisches GIST ohne Hinweis auf Paragangliome, Phäochromozytome oder Lungenchondrome: 1. PCR und Sequenzierung Exons 9, 11, 13, 17 von KIT 2. PCR und Sequenzierung Exons 12, 14, 18 von PDGFRA 3. PCR und Sequenzierung Exons 1-8 von SDHB, Exon 1-6 von SDHC und Exon 1-4 von SDHD. V.a. NF1-Neurofibromatose: 1. PCR und Sequenzierung der 60 Exons des NF1-Gens 2. Deletions-/Duplikationsanalyse mit MLPA
Indikation	familiär gehäufte Fälle (meist multiple GIST) pädiatrische GIST
Anmerkung	Relevanz bei Tyrosinkinasehemmer-Therapie siehe KIT Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST); PDGFRA Mutationen bei Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST); Relevanz von KIT Mutationen bei AML, siehe dort. Sporadische GIST siehe Molekulare Pathologie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Gaucher, Morbus

OMIM	230800, 230900, 231000, 231005, 608013
Gensymbole	GBA (606463)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 11 Exons Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Hepatosplenomegalie, Knochenveränderungen, Abgeschlagenheit, Anämie, Thrombopenie, Wachstumsstörungen in der Kindheit. In 5-10% der Fälle in Mitteleuropa und in Deutschland zusätzlich neurologische Symptome. Ferritin, ACE, Chitotriosidase, saure Phosphatase und Lysozym erhöht. Verminderte Glukozerebrosidaseaktivität in Leukozyten.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Gefleckte Retina Syndrome, NGS-Panel

Gensymbole	CHM, EFEMP1, PLA2G5, PRPH2, RDH5, RHO, RLBP1, RPE65, RS1, VPS13B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Retinitis pigmentosa und Morbus Stargardt.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Gesamt-Exom Sequenzierung / Whole Exome Sequencing (WES)

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS, Twist Bioscience Human Core Exome
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung für den Indexpatienten möglich. Trio-Analysen (Index-Patient + vergleichende Analyse der Eltern), welche bei Exom-Analysen häufig zur Beurteilung hilfreich sind, stellen jedoch keine Regelleistung der GKV dar und müssen ggf. separat beantragt werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glaukom, hereditäres / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CYP11B1, FOXC1, FOXE3, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, TBK1, TEK, WDR36
	Erweiterte Panel-Diagnostik

	ACVR1, ASB10, BEST1, CANT1, COL18A1, CYP1B1, FOXC1, FOXE3, LMX1B, LOXL1, LTPB2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, PITX3, SBF2, TBK1, TEK, WDR36
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch isolierte Form der Aniridie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glaukom, juveniles / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

Gensymbole	CYP1B1, FOXC1, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, WDR36
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Gliedergürteldystrophie oder Gliedergürtel-Muskeldystrophien

Anmerkung	Siehe unter Muskeldystrophien.

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie)

OMIM	305900
Gensymbole	G6PD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-13
Medikamentöse Relevanz	Acetazolamid, Co-Trimoxazol, Dapson, Metamizol, Naphtalin, Nitrofurantoin, Sulfacetamid, u.a.
Indikation	Angeborene, nicht-sphärozytäre, hämolytische Anämien, auch durch Medikamentenunverträglichkeit oder Infektionen hervorgerufene, akut auftretende hämolytische Krisen, z.T. auch chronisch, X-chromosomal erblich, Konkudatorinnenstatus am sichersten über Genanalyse zu erfassen.

Anmerkung	siehe auch Pyruvat-Kinase
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

GLUT1-Defizit-Syndrom

OMIM	138140
Gensymbole	SLC2A1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 10 Exons von SLC2A1
Indikation	Das GLUT1-Defizit-Syndrom ist durch Enzephalopathien mit einhergehenden Epilepsien im Kindesalter gekennzeichnet. Neben Mikrozephalie, spastischer Zerebralparese, Ataxie und Dysarthrie gehört auch die psychomotorische Retardierung zum Krankheitsbild des GLUT1-Defizit-Syndroms. Das Erkrankungsalter liegt bei 1-4 Monaten. Ursächlich für das GLUT1-Defizit-Syndrom sind Mutationen im SLC2A1-Gen, die hauptsächlich de novo auftreten und bei der Vererbung einem autosomal dominanten Erbgang folgen
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glutathion-S-Transferase (M1, P1, T1)

OMIM	138350, 134660, 600436
Gensymbole	GSTM1, GSTP1, GSTT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Indikation	Intoxikation, unerwartete Nebenwirkungen nach Medikamentengabe, verstärkte Reaktion bei Umweltgiften, Genotypen mit reduziertem Detoxifikationspotential
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glutathionsynthetase-Mangel (5-Oxoprolinurie, GSS)

OMIM	266130, 601002
Gensymbole	GSS
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 13 Exons und der flankierenden Sequenzen
Indikation	

Autosomal-rezessiv vererbter Defekt im gamma-Glutamylzyklus. 5-Oxoprolin (Pyroglutaminsäure) im Muster der organischen Säuren im Urin vermehrt, hämolytische Anämie, bei schweren Formen meist mit chronischer metabolischer Azidose und oft mit neurologischen Symptomen und rezidivierenden bakteriellen Infektionen. Vor allem bei einer 5-Oxoprolinurie ohne hämolytische Anämie sollte differentialdiagnostisch an einen 5-Oxoprolinase-Mangel (5-Oxoprolinurie, OPLAH) gedacht werden.

Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Glycin-Enzephalopathie, NGS-Panel

Gensymbole	AMT, ARHGEF9, BOLA3, GCSH, GLDC, GLRA1, GLRB, GLRX5, GPHN, HCFC1, IBA57, LIAS, NFU1, SLC6A5, SLC6A9
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glykogen-Speicherkrankheiten / Glykogenose (GSD), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AGL, G6PC, GAA, GBE1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM, SLC37A4 Erweiterte Panel-Diagnostik AGL, ALDOA, ENO3, FBP1, G6PC, GAA, GBE1, GYG1, GYS1, GYS2, LAMP2, LDHA, PFKM, PGAM2, PHKA1, PHKA2, PHKB, PHKG2, PRKAG2, PYGL, PYGM, SLC2A2, SLC37A4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Glykogenose Typ 0.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glykogenose Typ 0 (Glykogen-Speicherkrankheit Typ 0, GSD0, hepatischer Glykogen-Synthase-Mangel, GYS2)

OMIM	240600, 138571
Gensymbole	GYS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen
Indikation	Autosomal-rezessiv vererbter Defekt der hepatischen Glykogensynthese. Fasteninduzierte ketotische Hypoglykämie ohne Hepatomegalie. Postprandiale Hyperglykämie mit Anstieg von Laktat und Alanin im Serum.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Glykogenose XIV

OMIM	612934
Gensymbole	PGM1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	V.a Glykogenose, autosomal rezessiv erblich, Beckengürtelmuskelschwäche, erhöhte CK-Werte im Serum, Belastungsintoleranz, diffuse Muskelschwäche, episodische Rhabdomyolyse
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glykoprotein 1a-Mangel (Integrin-Alpha-2-Gen, C807T Polymorphismus)

OMIM	614200
Gensymbole	ITGA2 (192974)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Möglicher Risikofaktor für arterielle Thrombosen, Myokardinfarkte und Apoplex. Der Glykoprotein-Komplex GPIIb/IIIa C807T-Polymorphismus steuert die Expression des Kollagenrezeptors auf den Thrombozyten.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Glykosylierungsstörungen, kongenitale / CDG-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ALG1, ALG11, ALG12, ALG3, ALG6, ALG8, COG5, COG6, DPAGT1, DPM1, MGAT2, MPDU1, MPI, PGM3, PMM2, RFT1, SRD5A3, TUSC3
	Erweiterte Panel-Diagnostik ALG1, ALG11, ALG12, ALG13, ALG2, ALG3, ALG6, ALG8, ALG9, ATP6V0A2, B4GALT1, CAD, CCDC115, COG1, COG2, COG4, COG5, COG6, COG7, COG8, DDOST, DHDDS, DOLK, DPAGT1, DPM1, DPM2, DPM3, FUT8, GFPT1, GMPPA, MAGT1, MAN1B1, MGAT2, MOGS, MPDU1, MPI, NGLY1, NUS1, PGM1, PGM3, PMM2, RFT1, SLC10A7, SLC35A1, SLC35A2, SLC35C1, SLC39A8, SRD5A3, SSR4, STT3A, STT3B, TMEM165, TMEM199, TRAPPC11, TUSC3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Großwuchs-Syndrome, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (8 Gene): CHD8, DIS3L2, DNMT3A, EED, EZH2, NFIX, NSD1, SETD2
	Erweiterte Panel-Diagnostik (27 weitere Gene): AKT1, AKT2, AKT3, APC2, BRWD3, CCND2, CDKN1C, FBN1, FBN2, GPC3, GPC4, HERC1, HIST1H1E, MED12, MTOR, OFD1, PIK3CA, PIK3R2, PPP2R5D, PTCH1, PTEN, RASA1, RNF125, SHANK3, SUZ12, TGFBR1, TGFBR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Siehe auch Sotos-Syndrome, Weaver-Syndrome, Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Haarzell-Leukämie, BRAF Mutationsanalyse (V600E, V600D, V600K)

OMIM	164757
Gensymbole	BRAF
Material	EDTA-Blut: 10 ml

	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Quantitative PCR am Lightcycler mit Nachweis der Mutationen für p.Val600Glu, p.Val600Asp und p.Val600Lys 2. PCR und Sequenzierung des Exons 15 von BRAF
Indikation	• Haarzellleukämie: Diagnosesichernd bei V.a. Vorliegen einer klassischen Haarzellleukämie. Mutationen des Codons 600 von BRAF sind mit einer erhöhten Wirkung des Kinasehemmers Vemurafenib PLX4032 assoziiert. In klinischen Studien wird teils bisher mit Cladribin oder Cladribin/Rituximab therapiert. Therapiemöglichkeit mit Vemurafenib Monotherapie oder kombiniert mit MEK oder ERK Inhibitoren (Studien). • Multiples Myelom: Etwa 4% der MM sind positiv für Mutationen von BRAF. Evtl. Therapiemöglichkeit (Studien).
	BRAF bei soliden Tumoren siehe Molekulare Pathologie/BRAF Mutationsanalyse (V600E).
Anmerkung	Bei ca. 40% aller HCLv und 10% der klassischen HCL (dann ohne Mutation von BRAF) findet sich ein klonales IGVH4-34 Rearrangement, welches mit einem signifikant ungünstigem Therapieansprechen / Verlauf einhergeht. Siehe IGVH.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hämochromatose, hereditäre

► Hämochromatose, hereditäre: NGS-Panel

OMIM	235200, 604250, 602390, 613313, 606069
Gensymbole	HFE (613609), TFR2 (604720), HFE2/HJV (608374), HAMP (606464), SLC40A1 (604653)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung sowie Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA von HFE, TFR2, HFE2, HAMP und SLC40A1
Indikation	V.a. hereditäre Hämochromatose, i.d.R. erhöhte Transferrinsättigung und Ferritinwerte, Leistungsabnahme, Eisenablagerungen in Leber (Transaminasen ↑, dann Zirrhose), Pankreas (Diabetes), Haut (Bronzefärbung), Herz (Kardiomyopathie), Gelenken (Arthrose), hypogonadotroper Hypogonadismus.
Anmerkung	Bitte beachten Sie auch unsere Hinweise zu den einzelnen Hämochromatose Typen unter Hämochromatose, hereditäre: Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin

OMIM	235200, 604250, 602390, 613313, 606069

Gensymbole	HFE (613609), TFR2 (604720), HFE2/HJV (608374), HAMP (606464), SLC40A1 (604653)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin A) Autosomal rezessiv vererbte Formen (erhöhte Transferrinsättigung): <i>Stufendiagnostik bei V.a. adulte Hämochromatose (späte Manifestation, 4.-6. Dekade):</i> 1. Hämochromatose Typ 1, häufige HFE-Varianten (C282Y und H63D) 2. Hämochromatose Typ 1, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von HFE zur Erfassung seltener Mutationen 3. Hämochromatose Typ 3, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von TFR2 für Transferrin-Rezeptor 2 (selten) <i>Stufendiagnostik bei V.a. juvenile Hämochromatose (frühe Manifestation, 2.-3. Dekade):</i> 1. Hämochromatose Typ 2A, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von HFE2/HJV 2. Hämochromatose Typ 2B, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von HAMP für Hpcidin Anmerkung: Es wurden Fälle mit digener Vererbung (HFE/HAMP und HFE/TFR2) beschrieben, diese sind jedoch sehr selten. B) Autosomal dominant erbliche Hämochromatose (erhöhtes Ferritin bei initial normaler oder gering erhöhter und erst später ansteigender Transferrinsättigung, i.d.R. positive Familienanamnese): 1. Hämochromatose Typ 4, Sequenzierung, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA von SLC40A1 für Ferroportin Differentialdiagnose siehe Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (erhöhtes Ferritin bei normaler Transferrinsättigung, Katarakt).
Indikation	V.a. hereditäre Hämochromatose, i.d.R. erhöhte Transferrinsättigung und Ferritinwerte, Leistungsabnahme, Eisenablagerungen in Leber (Transaminasen ↑, dann Zirrhose), Pankreas (Diabetes), Haut (Bronzefärbung), Herz (Kardiomyopathie), Gelenken (Arthrose), hypogonadotroper Hypogonadismus.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Typ 1, adulte Form (häufigste Mutationen HFE C282Y und H63D)

OMIM	235200
Gensymbole	HFE (613609)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Schneller Nachweis der HFE-Varianten für C282Y und H63D über PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler)
Indikation	Erhöhte Transferrinsättigung und Ferritinwerte, Eisenablagerungen in Leber (Zirrhose), Pankreas (Diabetes), Haut (Bronzefärbung), Herz (Kardiomyopathie), Gelenken (Arthrose).
Akkreditiert	ja

Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Typ 1, adulte Form (seltene Mutationen in HFE)

OMIM	235200
Gensymbole	HFE (613609)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 6 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	V.a. hereditäre Hämochromatose (adulte Form) mit erhöhter Transferrinsättigung nach Ausschluss der HFE-Varianten für C282Y und H63D.
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Typ 2A, juvenile Form (Hemojuvelin)

OMIM	602390
Gensymbole	HFE2 (608374, ehemals HJV)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 4 Exons von HFE2, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	V.a. juvenile Hämochromatose. Frühes Manifestationsalter (2.-3. Dekade) und schwerer Verlauf mit hypogonadotropem Hypogonadismus und Kardiomyopathie.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Typ 2B, juvenile Form (Hpcidin, HAMP)

OMIM	613313
Gensymbole	HAMP (606464)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 3 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	V.a. juvenile Hämochromatose nach Ausschluss von Mutationen im HFE2/HJV Gen (Hemojuvelin). Frühes Manifestationsalter (2.-3. Dekade) und schwerer Verlauf mit hypogonadotropem Hypogonadismus und Kardiomyopathie.
Anmerkung	Siehe auch DD: • Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (FTL) • Porphyrin
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Typ 3, adulte Form (Transferrin-Rezeptor 2, TFR2)

OMIM	604250
Gensymbole	TFR2 (604720)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 18 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	V.a. adulte Hämochromatose nach Ausschluss der HFE-Varianten für C282Y und H63D (Hämochromatose Typ 1). Phänotypisch wie Hämochromatose Typ 1 (HFE). Gelegentlich frühes Manifestationsalter (2.-3. Dekade).
Anmerkung	Siehe auch DD: - Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (FTL) - Porphyrien
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hämochromatose, hereditäre: Typ 4, adulte Form (Ferroportin, SLC40A1)

OMIM	606069
Gensymbole	SLC40A1 (604653)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 8 Exons, Deletions-/ Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	V.a. hereditäre Hämochromatose nach Ausschluss der HFE-Varianten für C282Y und H63D. Erhöhtes Ferritin bei initial normaler oder gering erhöhter und erst später ansteigender Transferrinsättigung und Neigung zur Anämie, insbesondere nach Phlebotomie, i.d.R. positive Familienanamnese. Differentialdiagnose siehe Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom.
Anmerkung	Siehe auch DD: - Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie (FTL) - Porphyrien
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hämoglobinopathien, diverse

OMIM	140700, 604131, 613985, 141749
Gensymbole	HBA1 (141800), HBA2 (141850), HBB (141900), HBD (142000), HBG1 (142200), HBG2 (142250)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR (Deletionsanalyse), Sequenzierung und MLPA erfasste Hämoglobinopathien: Alpha-, Beta- und Delta-Thalassämie, Delta-Beta-Thalassämie, Alpha-, Beta- und Delta- anomale Strukturvarianten, HPFH, HbS, HbE, HbC, Hb Lepore u.a. Stufendiagnostik Thalassämie / Hämoglobinopathie 1. Hämoglobin-Elektrophorese /rotes Blutbild

2. in Abhängigkeit von 1. molekulargenetische Analytik des entsprechenden Globin-Gens mittels PCR, Sequenzierung und MLPA (Deletions-/Duplikationsanalyse)

Eine Einzelanforderung der molekulargenetischen Diagnostik aufgrund von Vorbefunden ist selbstverständlich möglich.

Indikation	Hypochrome, mikrozytäre Anämie; erhöhte HbA2-/HbF-Werte, Untersuchungsanforderung bitte auf Grundlage des roten Blutbildes und der Hb-Elektrophorese spezifizieren oder Werte ggf. angeben.
Anmerkung	Für die Anforderung der Analytik nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Thalassämie / Hämoglobinopathie .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Harnstoffzyklusdefekte und Störung der Ammoniak-Entgiftung, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GALT, MUT, NAGS, OTC, PCCA, SLC25A13, SLC25A15 Erweiterte Panel-Diagnostik: ARG1, ASL, ASS1, CA5A, CPS1, FAH, GALT, GLUD1, IVD, MMAA, MMAB, MUT, NAGS, OAT, OTC, PCCA, PCCB, SLC25A13, SLC25A15, SLC7A7
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hermansky-Pudlak-Syndrom / HPS, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AP3B1, BLOC1S3, DTNBP1, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6 Erweiterte Panel-Diagnostik AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S6, DTNBP1, EDN3, EDNRB, EPG5, HPS1, HPS3, HPS4, HPSS, HPS6, KIT, KITLG, LYST, MC1R, MITF, MLPH, MYO5A, OCA2, PAX3, RAB27A, SLC24A5, SLC45A2, SMOG1, SNAI2, SOX10, TYR, TYRP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

NGS und ggf. MLPA

Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Anmerkung Siehe auch Okulärer Albinismus.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Herzfehler, angeborene - NGS-Panel

Gensymbole ACTC1, CITED2, FOXH1, FOXP1, GATA4, GATA5, GATA6, GJA1, MYH6, NKX2-5, TBX1, TBX20

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode NGS und ggf. MLPA
Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.

Kostenhinweis EBM-Abrechnung möglich

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hirschsprungerkrankung, Mutationsnachweis im RET Protoonkogen

OMIM 142623

Gensymbole RET (ZFHX1B, EDN3 and GDNF)

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode Stufendiagnostik:
1. PCR und Sequenzierung aller 20 kodierenden Exons von RET
2. Deletions/Duplikationsnachweis der Gene RET, ZFHX1B, EDN3 und GDNF mittels MLPA

Indikation V.a. Morbus Hirschsprung
Hinweis: Bei Morbus Hirschsprung (aganglionotisches Megakolon) sind zwei Typen bekannt. Bei 80% der Patienten fehlen Ganglien in einem kürzeren Abschnitt, bei 20% der Patienten fehlen Ganglien in einem längerem Abschnitt des Darms. Beide Formen werden in ca. 50% der Fälle durch dominante Mutationen im RET Protoonkogen verursacht. Ebenfalls können rezessive Mutationen in anderen Genen (ZFHX1B, EDN3 und GDNF) ursächlich sein.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

HLA (Humane Leukozyten-Antigene)

► HLA Merkmale (A-, B-, C-Gruppe)

OMIM 142800 (HLA-A), 142830 (HLA-B), 142840 (HLA-C)

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR-SSP
HINWEIS: Bitte beachten Sie, dass bei uns im Hause eine niedrigauflösende HLA-Typisierung erfolgt. Hochauflösende Typisierungen z.B. HLA-Typisierung vor Transplantationen/Knochenmarksspenden können nicht durchgeführt werden. Subtypisierung nur bei HLA B57 möglich.

Indikation Bestimmte HLA-Merkmale können auf eine Krankheitsprädisposition für verschiedene Erkrankungen hinweisen, vor allem auf Autoimmunerkrankungen; siehe auch HLA-Krankheitsassoziationen.

Anmerkung Bitte bei Anforderung von HLA-Untersuchungen die Verdachtsdiagnose angeben.
Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.

Akkreditiert ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6666
E-Mail: yamamoto@labmed.de

► HLA-DQ (HLA-DQA1, HLA-DQB1)

OMIM 146880 (HLA-DQA1), 604305 (HLA-DQB1)

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR-SSP
HINWEIS: Bitte beachten Sie, dass bei uns im Hause eine niedrigauflösende HLA-Typisierung erfolgt. Hochauflösende Typisierungen z.B. HLA-Typisierung vor Transplantationen/Knochenmarksspenden können nicht durchgeführt werden.

Indikation Bestimmte HLA-Merkmale können auf eine Krankheitsprädisposition für verschiedene Erkrankungen hinweisen, vor allem auf Autoimmunerkrankungen; siehe auch HLA-Krankheitsassoziationen.

Anmerkung Bitte bei Anforderung von HLA-Untersuchungen die Verdachtsdiagnose angeben.
Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.

Akkreditiert ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6666
E-Mail: yamamoto@labmed.de

► HLA-DRB1

OMIM 142857

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR-SSP

HINWEIS: Bitte beachten Sie, dass bei uns im Hause eine niedrigauflösende HLA-Typisierung erfolgt. Hochauflösende Typisierungen z.B. HLA-Typisierung vor Transplantationen/Knochenmarksspenden können nicht durchgeführt werden. Subtypisierung nur bei HLA DRB4 möglich.

Indikation	Bestimmte HLA-Merkmale können auf eine Krankheitsprädisposition für verschiedene Erkrankungen hinweisen, vor allem auf Autoimmunerkrankungen; siehe auch HLA-Krankheitsassoziationen.
Anmerkung	Bitte bei Anforderung von HLA-Untersuchungen die Verdachtsdiagnose angeben. Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS)

OMIM	236200
Gensymbole	CBS (613381)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen
Indikation	Meist Ectopia lentis und hochgradige Myopie, marfanoider Habitus, Pectus excavatum oder carinatum, Kyphose oder Skoliose; Genu valgum und Pes cavus, Osteoporose, Thromboembolien (häufigste Todesursache, meist bei jungen Erwachsenen), Entwicklungsverzögerung mit verminderter Intelligenz (beim Vitamin B6-Responder Typ meist milderer Verlauf), z.T. psychiatrische Probleme, Hypopigmentation, Livedo reticularis, Pankreatitis. Unbehandelt progredienter Verlauf. Differentialdiagnose zum Marfan-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hörstörungen

Anmerkung	Siehe folgende Genanalysen: • STRC Einzelgenanalyse • Hörstörung DFBN1 • Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel • Syndromale Hörstörung, NGS-Panel

► Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (siehe unter "D")

Anmerkung	Siehe Diabetes mellitus und Hörstörung, maternal vererbt (MIDD; tRNA ^{Leu} , m.3243A>G).

► Neurofibromatose Typ 2 (siehe unter "N")

Anmerkung	Siehe Eintrag Neurofibromatose Typ 2 (NF2).

► Pendred-Syndrom (PDS) / DFNB4

OMIM	274600, 605646
Gensymbole	SLC26A4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der Exons 6, 8 und 10 des SLC26A4-Gens 2. PCR und Sequenzierung der restlichen 18 Exons 3. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA

Indikation	V.a. syndromale (PDS) bzw. isolierte sensorineurale Schwerhörigkeit (DFNB4), bilaterale Innenohr-Malformation (erweiterter Aquaeductus vestibularis (EVA), Cochlea Hypoplasie, in Kombination als sogenannte Mondini Fehlbildung), Fehlbildung des Schläfenbeins, Schilddrüsenfunktionsstörung, Struma ab später Kindheit/früher Adoleszenz bei ca. 75% der Patienten mit PDS (nicht bei DFNB4!), Thyreoglobulin im Serum erhöht, pathologischer Perchlorat-Discharge-Test
Kontakt	Tel: 0231 9572-6661
Analysebereich	E-Mail: torkler@labmed.de

► Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung (DFNB1)

OMIM	220290, 612645
Gensymbole	GJB2 (CX26) (12101), GJB6 (CX30) (604418)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen 2. Deletions-/Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA

Indikation	• Prälinguale, nicht-syndromale, sensorineurale Hörstörung (DFNB1, autosomal rezessiv) • GJB2 assoziierte Syndrome (autosomal dominant): DFNA3 (OMIM 601544) sowie Palmoplantare Keratoderma (OMIM 148350), Keratitis-ichthyosis-Taubheitssyndrom (KID, OMIM 148210), Hystrix-like-Ichthyosis-Taubheitssyndrom (HID, OMIM 602540), Vohwinkel-Syndrom (OMIM 124500)

Anmerkung	Eine wesentliche Ursache der sensorineuralen Schwerhörigkeit ist in Mutationen der Gene der Connexin-Familie und hier vor allem des GJB2-Gens (OMIM 121011), codierend für Connexin 26 (CX26) zu finden. Eine GJB2-Mutation kann auch in Kombination mit einer Deletion im GJB6-Gen (OMIM 604418) vorliegen. Wurden Mutationen in diesem Bereich bereits ausgeschlossen, kann eine NGS-Panel-Analyse bezüglich sensorineuraler nicht syndromaler Hörstörungen in Betracht gezogen werden. Siehe auch Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6661
Analysebereich	E-Mail: torkler@labmed.de

► Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACTG1, CDH23, CIB2, COCH, HGF, KCNQ4, LOXHD1, MYO15A, MYO6, MYO7A, OTOF, PCDH15, POU3F4, STRC, SLC26A4, TECTA, TMC1, TMPRSS3, USH2A Erweiterte Panel-Diagnostik ADCY1, ADGRV1, AIFM1, BDP1, BSND, CABP2, CCDC50, CD164, CDC14A, CEACAM16, CHD7, CLDN14, CLDN9, CLIC5, CLPP, CLRN1, COL11A1, COL11A2, COL2A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6, COL9A1, COL9A2, CRYM, DCDC2, DIABLO, DIAPH1, DMXL2, EDN3, EDNRB, ELMOD3, EPS8, EPS8L2, ERAL1, ESPN, ESRP1, ESRRB, EYA1, EYA4, FOXI1, GAB1, GIPC3, GJB3, GJB6, GPSM2, GRAP, GRHL2, GRXCR1, GRXCR2, GSDME, HARS1, HARS2, HOMER2, HSD17B4, IFNL1, ILDR1, KARS1, KCNE1, KCNQ1, KCNQ4, KITLG, LARS2, LHFPL5, LMX1A, LRTOMT, MARVELD2, MCM2, MET, MIR96, MITF, MPZL2, MSRB3, MYH14, MYH9, MYO3A, NARS2, NDP, NLRP3, OSBPL2, OTOA, OTOG, OTOGL, P2RX2, PAX3, PDE1C, PDZD7, PJVK, PNPT1, POLR1C, POLR1D, POU4F3, PPIPK2, PRPS1, PTPRQ, RDX, REST, RIPOR2, ROR1, S1PR2, SEMA3E, SERPINB6, SIX1, SIX5, SLC17A8, SLC22A4, SLC26A5, SMPX, SNAI2, SOX10, SPNS2, SYNE4, TBC1D24, TCOF1, TJP2, TMEM132E, TMIE, TNC, TPRN, TRIOBP, TRRAP, TSPEAR, TWIST1, TWNK, USH1C, USH1G, WBP2, WFS1, WHRN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen und Deletions-/ Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA 2. NGS-Panel und CNV-Analyse Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch unten verwandte Analysen: Einzelgenanalyse STRC, Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung sowie Syndromale Hörstörung, NGS-Panel.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6661
Analysebereich	E-Mail: torkler@labmed.de

► STRC Einzelgenanalyse (autosomal rezessive Hörstörung, DFNB16)

OMIM	603720
Gensymbole	STRC (606440)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 29 Exons des <i>STRC</i> -Gens, Deletions- und Duplikationsanalyse des <i>STRC</i> -Gens über MLPA
Anmerkung	Für die komplettierende NGS-Panelanalyse siehe Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel oder Syndromale Hörstörung, NGS-Panel.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Syndromale Hörstörung, NGS-Panel

Gensymbole

Core Gene

ADGRV1, CDH23, CIB2, CLRN1, FOXI1, HARS1, KCNJ10, MYO7A, PCDH15, SLC26A4, USH1C, USH1G, USH2A

Erweiterte Panel-Diagnostik

ACTG1, ADCY1, AIFM1, BDP1, BSND, CABP2, CCDC50, CD164, CDC14A, CEACAM16, CHD7, CLDN14, CLDN9, CLIC5, CLPP, COCH, COL11A1, COL11A2, COL2A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6, COL9A1, COL9A2, CRYM, DCDC2, DIABLO, DIAPH1, DMXL2, EDN3, EDNRB, ELMOD3, EPS8, EPS8L2, ERAL1, ESPN, ESRP1, ESRRB, EYA1, EYA4, GAB1, GIPC3, GJB2, GJB3, GJB6, GPSM2, GRAP, GRHL2, GRXCR1, GRXCR2, GSDME, HARS2, HGF, HOMER2, HSD17B4, IFNL1, ILDR1, KARS1, KCNE1, KCNQ1, KCNQ4, KITLG, LARS2, LHFPL5, LMX1A, LOXHD1, LRTOMT, MARVELD2, MCM2, MET, MIR96, MITF, MPZL2, MSRB3, MYH14, MYH9, MYO15A, MYO3A, MYO6, NARS2, NDP, NLRP3, OSBPL2, OTOA, OTOF, OTOG, OTOGL, P2RX2, PAX3, PDE1C, PDZD7, PJVK, PNPT1, POLR1C, POLR1D, POU3F4, POU4F3, PPIPK2, PRPS1, PTPRQ, RDX, REST, RIPOR2, ROR1, S1PR2, SEMA3E, SERPINB6, SIX1, SIX5, SLC17A8, SLC22A4, SLC26A5, SMPX, SNAI2, SOX10, SPNS2, STRC, SYNE4, TBC1D24, TCOF1, TECTA, TJP2, TMC1, TMEM132E, TMIE, TMPRSS3, TNC, TPRN, TRIOBP, TRRAP, TSPEAR, TWIST1, TWNK, WBP2, WFS1, WHRN

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen und Deletions-/Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA 2. NGS-Panel und CNV-Analyse Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch unten verwandte Analysen: Einzelgenanalyse STRC, Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung sowie Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6661
Analysebereich	E-Mail: torkler@labmed.de

► Usher-Syndrom (Retinitis Pigmentosa und Schallempfindungs-Schwerhörigkeit), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene MYO7A, USH2A Erweiterte Panel-Diagnostik ABHD12, ADGRV1, CDH23, CEP78, CIB2, CLRN1, HARS1, MYO7A, PCDH15, PDZD7, USH1C, USH1G, USH2A, WHRN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Retinitis pigmentosa mit progredienter Hörminderung ohne Beeinträchtigung des vestibulären Systems

Anmerkung	Siehe auch Retinitis Pigmentosa, NGS-Panel.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Huntington, Morbus (früher: Chorea Huntington)

OMIM	143100
Gensymbole	HD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse
Indikation	Die autosomal dominant erbliche Huntington Krankheit (HD) wird durch ein CAG-Repeat von mehr als 35 CAG-Blöcken im ersten Exon des HTT-Gens verursacht. Bei Negativbefund kommt differentialdiagnostisch eine Untersuchung des CAG/CAA-Repeat des TBP-Gens für eine spinocerebelläre Ataxie 17 (SCA17) bzw. Huntington Disease-like Erkrankung/HDL4 in Betracht. Bei entsprechenden Befunden wäre auch an eine Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn zu denken; siehe NBIA: Neuroferritinopathie (FTL, NBIA3) und Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hutchinson-Gilford Progerie

OMIM	176670
Gensymbole	LMNA
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA
Indikation	V. a. Hutchinson-Gilford Progerie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hyper-IgD-Syndrom, familiäres und Mevalonazidurie

OMIM	260920
Gensymbole	MVK
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller kodierenden Exons 2-11
Indikation	

Rezidivierende Fieberschübe von 3-7 Tagen Dauer mit Exanthem (meist in den ersten Lebensjahren) Lymphknotenschwellungen und/oder Arthritiden in Abständen von 4-6 Wochen. Typischerweise erhöhte Werte für IgD, in 80% der Fälle auch für IgA. Eine Ausnahme hiervon bilden gelegentlich Kinder, die jünger als 3 Jahre sind: Insbesondere IgD kann hier normwertig sein!

Gravierendere Mutationen von MVK führen zur ebenfalls rezessiv vererbten Mevalonazidurie mit Entwicklungsverzögerung, Hypotonie, Ataxien, Myopathien und Katarakten. Diagnostisch wegweisend ist ein stark erhöhter Spiegel der Mevalonsäure im Urin.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hyper-IgE-Syndrom, familiäres (HIES)

OMIM	102582, 147060
Gensymbole	STAT3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung von Exons 3 und 10-22 und MLPA
Indikation	Das Hyper-IgE-Syndrom (HIES) ist eine Multisystemerkrankung mit klinischer Trias: Ekzem mit erhöhtem Serum-IgE (> 2.000 IU/ml), rezidivierende Staphylokokkenabszesse der Haut und Pneumonien. Im Labor IgE > 2.000 IU/ml, Eosinophilie. Die klassische Form des Hyper-IgE-Syndrom folgt meist einen autosomal-dominanten Erbgang (AD-HIES) mit unvollständiger Penetranz und wird durch heterozygote Mutationen des STAT3 Gens verursacht. Liegt ein eher autosomal-rezessiver Erbgang vor (AR-HIES), können z.B. Mutationen in DOCK8 und TYK2 ursächlich sein. Ekzem in frühester Kindheit, chronisch rezidivierende respiratorische Infektionen. Nur bei AD-HIES: Nach Pneumonie Pneumatozelenbildung, Skelettbeteiligung (Brüche, Skoliosen, Dismorphien). Nur bei AR-HIES: Virale Hautinfektionen z.B. Molluscum contagiosum, ZNS Beteiligung mit Facialispause, Hemiplegien, autoimmunhämolytische Anämie, Perikarderguss.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypercholesterinämie, familiäre (FH) - Einzelanalysen

OMIM	143890, 144010, 603776, 603813
Gensymbole	APOB (107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786), LDLRAP1 (605747)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Diagnostik bei autosomal dominanter Hypercholesterinämie (ADH) Apolipoprotein-B100 Mutationen (familiär defektes APO-B100, FDB) LDL-Rezeptor Defekt PCSK9 Mutationen (FH Typ 3, FH3) Diagnostik bei autosomal rezessiver Hypercholesterinämie (ARH) LDLRAP1 (ARH)

Indikation	Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung.
Anmerkung	Siehe auch Hypercholesterinämie, familiäre (FH), NGS-Panel.
Akkreditiert	ja akkreditiert: LDLR, APOB und PCSK9
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Hypercholesterinämie, familiäre (FH) / Sitosterolämie (Hypercholesterinämie erweitertes NGS-Panel)

OMIM	144010, 143890, 603776, 603813, 278000, 210250, 618666
Gensymbole	APOB (107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786), LDLRAP1 (605747), LIPA (613497), ABCG8 (605460), ABCG5 (605459)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung.
Anmerkung	Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Hypercholesterinämie, familiäre (FH), häufige Formen - NGS-Panel

OMIM	144010, 143890, 603776
Gensymbole	APOB (Exon 26, 107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung.
Anmerkung	Weitere molekulargenetische Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom/ Benigne Hyperferritinämie

OMIM	600886
Gensymbole	FTL (134790)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des Exons 1 einschließlich des "iron responsive element" (IRE) des Gens für die leichte Kette des Ferritins (FTL)
Indikation	Differentialdiagnostik zur hereditären Hämochromatose. Hyperferritinämie bei normaler Transferrinsättigung, keine Eisenüberladung, Aderlasstherapie kontraindiziert (Eisenmangelanämie). Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom: Mutationen im nicht kodierenden <i>iron responsive element</i> (IRE), beidseitige Katarakt. Benigne Hyperferritinämie: Mutationen im kodierenden Bereich des Exons 1, keine Katarakt, Hyperglykosylierung des Ferritins. Mutationen im kodierenden Bereich von FTL gehen mit der Neuroferritinopathie (NBIA3) einher.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hyperparathyreoidismus, neonatal schwerer (NSHPT)

OMIM	239200
Gensymbole	CASR (601199)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.
Indikation	V.a. NSHPT durch i.d.R. homozygote bzw. compound heterozygote inaktivierende Mutationen in CASR. Stark erhöhte Kalziumkonzentration und Parathormon-Spiegel (PTH) im Serum von Neugeborenen, Hypermagnesiämie, Hypotonie, Ateminsuffizienz, Knochendemineralisierung, Thoraxdeformitäten, Rippenfrakturen. Weitere phänotypische Ausprägungen von Mutationen in CASR siehe familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) sowie autosomal dominante Hypokalzämie (ADH)
Anmerkung	Hyperparathyreoidismus siehe auch MEN1.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hyperparathyreoidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom, CDC73 (HRPT2)

OMIM	607393, 145001
Gensymbole	CDC73 (HRPT2 / Parafibromin)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bekannten Mutationen (Exons 1, 2, 3, 4-5,7,14)
Indikation	

	Sicherung der Diagnose bei primärem Hyperparathyroidismus (pHPT) und typische Symptomatik: Adenome der Nebenschilddrüse, Nebenschilddrüsen-Hyperplasie, Nebenschilddrüsenkarzinom, ossifizierende Fibrome des Kiefers, Nierenzysten, Wilms Tumoren und renale Hamartome.
Anmerkung	DD Hyperparathyroidismus-Kiefer-Tumor-Syndrom oder MEN-1, MEN-2 bei Hyperparathyreoidismus und/oder Nebenschilddrüsenkarzinom. DD CASR-Mutation (Ca++ Sensing Rezeptor, siehe dort) bei V.a. Fam. hypercalciurische Hypercalcämie (FHH) Entscheidung nach Bestimmung des Ca++ und/oder des Quotienten der Ca++/Kreatinin-Clearance im 24h Sammelurin/Serum. Ca/Cr Clearance = (Urin Ca Konz. X Serum Cr Konz.) / (Serum Ca konz. X Urin Cr. Konz); wenn > 0.02 FHH ausgeschlossen; wenn < 0.01 PPW für FHH 85% (Sensitivität 85%; Spezifität 88%) gemäß Raue et al., J MIER STOFFWECHS 2009 16(2) Seite 80-82
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hyperthyreotropinämie, isolierte (TSHR)

OMIM	603372, 609152, 275200, 603373
Gensymbole	TSHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-11 2. MLPA zur Deletions-/Duplikationsanalyse von TSHR
Indikation	Eine isolierte Hyperthyreotropinämie kann u.a. infolge heterozygoter Mutationen des Gens für den Thyreotropinrezeptor auftreten. Bei diesen Patienten kommt es - anders als bei homozygoten oder compound heterozygoten Mutationen von TSHR - nicht zu einer Schilddrüsenanlagestörung, wie z.B. bei angeborener Hypothyreose mit Hypoplasie der Schilddrüse. Andere Loci in denen Mutationen zur Hyperthyreotropinämie führen können, allerdings mit meist parallel erniedrigten Schilddrüsenhormonspiegeln, umfassen neben TSHR und PAX8 auch TSHB, DUOXA2, NKX2.5, SECISBP2, NKX2-1 und GNAS.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypertriglyceridämie

OMIM	207750, 145750, 619324, 614480, 615947, 246650, 144250
Gensymbole	Core Gene APOC2 (608083), APOA5 (606368, GPIHBP1 (612757), LMF1 (611761), LPL (609708) Erweitertes Panel CREB3L3 (611998), GPD1 (138420)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.

Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515).

Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Deletions- und Duplikationsanalyse des *LPL*-Gens über MLPA.

Indikation	Die primäre Hypertriglyceridämie ist eine seltene, genetisch verursachte Form der Hypertriglyceridämie, bei der die Chylomikronen stark erhöht sind (familiäre Chylomikronämie). Auswirkungen der Hypertriglyceridämie/Chylomikronämie zeigen sich z.B. im Auftreten von eruptiven Xanthomen, Hepatosplenomegalie und akuten Pankreatitiden. Die Hyperlipoproteinämie Typ I ist eine autosomal-rezessiv vererbte Störung im Abbau der triglyceridreichen Lipoproteine, verursacht durch pathogene Varianten im Lipoproteinlipase-Gen (LPL, HLP Typ I). Seltener ist die Hyperlipoproteinämie (HLP) durch eine Defizienz des LPL-Kofaktors Apo C-II verursacht (APOC2, HLP Typ IB). Auch pathogene Varianten in den Genen für das Apolipoprotein A-V (APOA5, HLP Typ V) bzw. für das Glycosylphosphatidylinositol-anchored high density lipoprotein binding-protein1 (GPIHBP1, HLP Typ ID), für den Lipase Maturation Factor-1 (LMF1) sowie Varianten in CREB3L3 und GPD1 können eine Hypertriglyceridämie bedingen.
Akkreditiert	ja akkreditiert: LPL
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), NGS-Panel

Gensymbole	ACTC1, ACTN2, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYOZ2, PLN, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	siehe auch Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) - Stufendiagnostik
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hypertrophe Kardiomyopathien (HCM)

OMIM	CMH1, 192600; CMH2, 115195; CMH3, 115196; CMH4, 115197; 192600, 301500, CMH7, 611880
Gensymbole	MYH7 (160760, CMH1), TNNT2 (191045, CMH2), TPM1 (191010, CMH3), MYBPC3 (600958, CMH4), CAV3 (601253), GLA (300644), TNNI3 (CMH7), TTN (nur Kinasedomäne)
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. MYH7 , Sequenzierung der 40 kodierenden Exons zur Erfassung von Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen (Ursache bei ca. 40% der Erkrankten).

2. **MYBPC3**, Sequenzierung der 35 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen (Ursache bei ca. 40% der Erkrankten).
3. **TNNT2**, Sequenzierung der 16 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen (Ursache bei ca. 5% der Erkrankten).
4. **CAV3**, Sequenzierung der 2 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
5. **GLA**, Sequenzierung der 7 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
6. **TNNI3**, Sequenzierung der 8 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
7. **TPM1**, Sequenzierung der 9 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
8. **TTN** (nur Kinasedomäne), Sequenzierung der 7 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.

Alternativ NGS-Panel-Diagnostik möglich, siehe
Panel: Hypertrophe Kardiomyopathie

Indikation	V.a. familiäre hypertrophe Kardiomyopathie, plötzlicher Herztod, asymmetrische linksventrikuläre Hypertrophie, in 70% der Patienten asymmetrische Hypertrophie des Septums und der Vorderwand, in 10-15% eine basale septale Hypertrophie, bei 8-10% konzentrische Hypertrophie, bei 2% laterale oder apikale Formen, 10-15% der Patienten entwickeln eine dilatative Kardiomyopathie. Mutationen in MYH7 in ca. 40%, in MYBPC3 in ca. 40%, in TNNT2 in ca. 5%.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hypochondroplasie

OMIM	146000
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung Exon 13 (häufigste Mutationen c.1620C>A und c.1620C>G für p.Asn540Lys) und Sequenzierung des Exon 10 (häufigste Mutationen c.1138G>A und c.1138G>C für p.Gly380Arg) 2. Analyse der restlichen 16 kodierenden Exons des FGFR3-Gens
Indikation	V.a. Hypochondroplasie bei disproportioniertem Kleinwuchs, Extremitätenverkürzung, lumbale Hyperlordose, kurze Hände und Füße, z.T. Makrozephalie, mild ausgeprägte Überdehnbarkeit der Gelenke. Das klinische Bild ähnelt einer mild ausgeprägten Achondroplasie und ist sehr variabel. Ca. 70% der Patienten mit Hypochondroplasie weisen eine Mutation in FGFR3 auf. Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypogonadismus, hypergonadotroper

► Hypergonadotroper Hypogonadismus: FSH-Rezeptor

OMIM	233300, 608115, 136435
Gensymbole	FSHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-10 des FSHR-Gens
Indikation	Bei V.a. Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz. Autosomal rezessiver Erbgang. 46,XX: Ovarialdysgenesie mit primärer oder sekundärer Amenorrhoe und Infertilität. Die Signaltransduktion an FSHR ist bei Frauen für das Follikelwachstum erforderlich. Sonderfall Frauen mit IVF/ICSI: Dosisfindung der FSH Stimulation und Vermeidung des ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS), da Varianten des Codon 680 von Relevanz. 46,XY: Die Signaltransduktion an FSHR ist bei Männern für das Wachstum der Testes und die Spermatogenese essentiell (Azoospermie/Oligozoospermie).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypergonadotroper Hypogonadismus: LHCG-Rezeptor

OMIM	152790, 238320
Gensymbole	LHCGR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. auf Hypergonadotropen Hypogonadismus durch Mutationsnachweis in den Exons 1-11 des LHCGR-Gens
Indikation	Hypergonadotroper Hypogonadismus durch Gonadotropinresistenz mit autosomal rezessivem Erbgang. Leydigzell-Hypoplasie Typ I bei vollständiger LH-Rezeptor-Inaktivierung 46,XY: weiblicher Phänotyp ohne Brustentwicklung und Menarche resultiert 46,XX: Primäre Amenorrhoe, Zyklusunregelmäßigkeiten oder Infertilität. Leydigzell-Hypoplasie Typ II: partiell gestörte LH-Rezeptor-Signalweiterleitung, dadurch Testosteronproduktion während Fetalzeit eingeschränkt: Beeinträchtigung der männlichen Genitaliausbildung. Testotoxikose mit autosomal dominantem Erbgang: Aktivierende Mutationen (alle im Exon 11) bewirken eine kontinuierlich erhöhte Testosteronproduktion. Es resultiert eine vorzeitige Pubertätsentwicklung. Differentialdiagnostisch zu sezernierenden Tumoren (Testosteron, hCG).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadismus, hypogonadotroper - NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene a) <i>Kallmann-Syndrom</i> ANOS1, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, HS6ST1, IL17RD, SPRY4, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11 oder b) (<i>Normosmischer</i>) <i>Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus</i> FSHB, GNRH1, GNRHR, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NSMF, TAC3, TACR3, NROB1, NR5A1
	Erweiterte Panel-Diagnostik ANOS1, CHD7, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, FSHB, GNRH1, GNRHR, HS6ST1, IL17RD, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NROB1, NR5A1, NSMF, SPRY4, TAC3, TACR3, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Beteiligte Gene sind hier ANOS1 (OMIM 300836), FGFR1 (OMIM 136350), PROKR2 (OMIM 607123), PROK2 (OMIM 6007002), CHD7 (OMIM 608892) und FGF8 (OMIM 600483). Gemeinsam haben diese Gene, dass sie die Entwicklung des Riechsystems und einiger Bereiche des Hypothalamus steuern. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störung des Geruchssinns als normosmischer, idiopathischer oder isolierter HH (niHH/ iHH) bezeichnet (ca. 48-50% der Fälle). Für HH wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone und der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH. Grundlegend ist hier, dass wegen der oben beschriebenen Fehlentwicklung des Hypothalamus (tertiärer Hypogonadismus) das Hormon „gonadotropine-releasing hormone“ nicht oder nur in geringem Maße sezerniert wird, welches wiederum die Sekretion der Gonadotropine FSH und LH steuern würde. Weitere Insuffizienzen können im weiteren Verlauf des Signalweges liegen, was dazu führt, dass Geschlechtsorgane sich nicht korrekt ausbleiben oder dass die Pubertät ausbleibt. Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen , die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mindestens 24 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Durch Hormontherapie (Estrogene bzw. Testosteron) kann der Unterentwicklung der Geschlechtsorgane (bspw. Mikropenis oder sekundäre Ovarialinsuffizienz) und dem Ausbleiben der Pubertät entgegengewirkt werden.
Anmerkung	

Literatur: Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé Catherine, Dunkel L, ... (2015). Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism – pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol 11: 547-564.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6659
Analysebereich	E-Mail: graf@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 1, Kallmann-Syndrom

OMIM	308700
Gensymbole	KAL1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-14
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie der durch Mutationen des Gens KAL1 hervorgerufene X-chromosomale Erbgang beschrieben: Der hier in der Regel weniger variable Phänotyp des Hypogonadotropen Hypogonadismus Typ 1 ist meist mit Beeinträchtigung des Geruchssinns und vollständig ausbleibender Pubertätsentwicklung assoziiert.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 2, Kallmann-Syndrom

OMIM	147950
Gensymbole	FGFR1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-18 (8a+8b)
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der

	Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Mutationen des FGF-Rezeptors 1 führen zum autosomal dominant vererbten HH2 mit hoher phänotypischer Variabilität.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 3, Kallmann-Syndrom

OMIM	244200
Gensymbole	PROKR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-2
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Biallelische Mutationen in PROKR2 führen zum wohl autosomal rezessiv vererbten HH3 (i.d.R. erster reproduktiver Phänotyp mit Hypo-/Anosmie). Monoallelische Mutationen des Gens können dann -vermutlich im Zusammenspiel mit anderen Mutationen teils noch unbekannter Loci - ebenfalls kausal für die Ausprägung eines (phänotypisch variableren) HH sein.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 4, Kallmann-Syndrom

OMIM	610628
Gensymbole	PROK2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-4
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung <i>Kallmann-Syndrom</i> bekannt ist. Dem

gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.

Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Biallelische Mutationen in PROK2 führen zum wohl autosomal rezessiv vererbten HH4 (i.d.R. erster reproduktiver Phänotyp mit Hypo-/Anosmie). Monoallelische Mutationen des Gens können - dann vermutlich im Zusammenspiel mit anderen Mutationen teils noch unbekannter Loci - ebenfalls kausal für die Ausprägung eines (phänotypisch variableren) HH sein.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Hypogonadotroper Hypogonadismus Typ 7, Gonadotropin-releasing hormone Rezeptor

OMIM	146110
Gensymbole	GNRHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 1-3
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung "Kallmann-Syndrom" bekannt ist. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störungen des Geruchsinns als normosmischer idiopathischer oder isolierter HH (niHH/iHH) bezeichnet (etwa 48-50% der Fälle). Es wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomaler Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone sowie der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH.
Anmerkung	Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen, die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mind. 17 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Mutationen des GNRH-Rezeptors führen zum autosomal rezessiv vererbten HH7 und gelten als häufigste bekannte Ursache des normosmischen iHH.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypokaliämische periodische Paralyse, HOKPP

OMIM	170400, 613345
Gensymbole	CACNA1S, SCN4A

Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 44 kodierenden Exons von CACNA1S 2. PCR und Sequenzierung der 24 kodierenden Exons von SCN4A
Indikation	Die Hypokaliämische periodische Paralyse (HOKPP) ist durch episodisch auftretende Muskellähmung mit einhergehendem Abfall des Kalium-Spiegels gekennzeichnet. Neben kohlenhydratreicher Nahrung, Alkoholgenuss und Ruhepausen nach körperlicher Belastung gehören orale oder intravenöse Aufnahme von Kortikosteroiden und Glukose-Infusionen zu den auslösenden Faktoren. HOKPP wird in ca. 70% der Fälle durch Mutationen im CACNA1S-Gen (Calcium Channel, Voltage-Dependent, L Type, Alpha 1S Subunit) und in ca. 20% der Fälle durch Mutationen im SCN4A-Gen (sodium channel, voltage gated, type IV alpha subunit) verursacht, die autosomal dominant vererbt werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hypokalzämie, autosomal dominante (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)

OMIM	601198
Gensymbole	CASR (601199) GNA11 (139313)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen von CASR und GNA11. Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.
Indikation	V.a. autosomal dominante Hypokalzämie (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH) durch aktivierende Mutationen in CASR (ADH1) und GNA11 (ADH2). Niedrige Kalziumkonzentration und inadäquat niedriger oder normaler Parathormon-Spiegel (PTH) im Serum, normale oder erhöhte Kalziumausscheidung im Urin, z.T. Hypomagnesiämie und Hyperphosphatämie. Breites klinisches Spektrum mit Hypokalzämie im Kindesalter und asymptomatischen Erwachsenen. Nierensteine, Nephrokalzinose, Niereninsuffizienz und Krampfanfälle. Differentialdiagnose zum idiopathischen Hypoparathyreoidismus (IHP). Weitere phänotypische Ausprägungen von Mutationen in CASR und GNA11 siehe familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) sowie neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSHT).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypokalziurische Hyperkalzämie, familiäre (FHH) / Hyperkalzämie, familiär benigne (FBH)

OMIM	145980, 145981, 600740
Gensymbole	CASR (601199) AP2S1 (602242) GNA11 (139313)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

	PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen der o.g. Gene. Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA für CASR.
Indikation	V.a. autosomal dominante familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) durch inaktivierende Mutationen in CASR (FHH1, ca. 65% der Fälle), AP2S1 (FHH3, insb. Mutationen des Codons 15, zweithäufigste Form) und GNA11 (FHH2, selten). Bei FHH1 und FHH 2 findet sich eine normale bis leicht erhöhte Kalziumkonzentration und Parathormon-Spiegel (PTH) im Serum bei verminderter Kalziumausscheidung im Urin (<100mg/24h, Kalzium-/Kreatininclearance <0,01) und gelegentlich milder Hypermagnesiämie. Die Hyperkalzämie lässt sich schon bei Geburt nachweisen, verläuft klinisch i.d.R. unauffällig und wird meist zufällig diagnostiziert. Gelegentlich treten Müdigkeit, Gelenkbeschwerden, Pankreatitis, Chondrokalzinose sowie Gallen- und Nierensteine auf. Die FHH3 geht häufiger mit höheren Kalzium- und Magnesiumspiegeln sowie einer niedrigen Knochenmineraldichte, Lernschwäche, psychiatrischer Symptomatik und kognitiver Dysfunktion einher. DD: primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT) vor Parathyreidektomie. Diese führt bei FHH nicht zur Normalisierung der Hyperkalzämie. Homozygotie oder compound Heterozygotie für inaktivierende Mutationen in CASR manifestieren sich als neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSPTH). Eine Heterozygotie für aktivierende Mutationen in CASR und GNA11 führen zur autosomal dominant vererbten Hypokalzämie (ADH1 und ADH2), die mit einem familiär isoliertem Hypoparathyreoidismus (FIH) einhergeht.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypophosphatämische Rachitis

OMIM	307800, 193100, 241520
Gensymbole	PHEX, FGF23, DMP1, VDR-Promoter
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Sanger-Sequenzierung und MLPA
Indikation	Vitamin-D-resistente Hypophosphatämische Rachitis (HR) ist eine genetisch bedingte Erkrankung, die zu Hypophosphatämie, erhöhter Phosphatausscheidung über die Niere, Wachstumsstörungen, Genu varum, Knochenschmerzen und Osteomalazie führt. Die häufigste Form ist die X-linked HR (XLHR, OMIM 307800), welche - vermittelt durch Mutationen in PHEX - bei bis zu 1:20.000 Lebendgeburten auftritt. Seltener Formen sind die autosomal dominante HR (ADHR, OMIM 193100) und die autosomal rezessive HR 1 (ARHR1, OMIM 241520). Diese werden durch Mutationen in FGF23 bzw. DMP1 hervorgerufen. Die Phosphat-Homöostase wird über die Nieren geregelt. Bei HR ist die Phosphat-Reabsorption ins Blut gestört, sodass vermehrt Phosphat ausgeschieden wird und somit die geregelte Mineralisierung des Knochens durch Calciumphosphat gestört ist. Die zentrale Regulation führt über FGF23, welches die renale Phosphat-Reabsorption durch Internalisierung der Phosphat-Transporter in der Niere inhibiert. PHEX als Endopeptidase und DMP1 als Matrixprotein wiederum inhibieren FGF23, sodass die Phosphat-Aufnahme stattfinden kann. Bei PHEX/ DMP1 loss-of-function Mutationen und FGF23 gain-of-function Mutationen kommt es demnach zu nicht-regulierbarer Phosphat-Ausscheidung und damit einhergehend zu Vitamin-D-resistenter HR. Vom Vitamin-D-Rezeptor existieren verschiedene Haplotypen. Einer dieser Haplotypen, Haplotyp 1, ist bestimmt durch zwei Polymorphismen im Promoter und ist ein Prognose-Prädiktor, wie Patienten mit HR auf Vitamin-D-Gabe ansprechen. Der Haplotyp 1 hat durchschnittlich eine

bessere Prognose.

Seit April 2018 ist ein therapeutischer Antikörper verfügbar (Crysvita/ Burosumab der Firma Kyowa Kirin), welcher an FGF23 bindet und somit die inhibierende Funktion von PHEX nachahmt, wenn PHEX durch Mutationen inaktiviert ist. Dadurch können die Symptome der XLHR deutlich abgeschwächt werden.

Anmerkung	Weitere Informationen entnehmen Sie bitte unserer Laborinformation zur Hypophosphatämische Rachitis, LabmedLetter Nr. 129. Zur vereinfachten Anforderung steht Ihnen außerdem ein spezieller Anforderungsschein HR Rachitis online zum Download und Ausdrucken zur Verfügung. ICD-10: E83.30; Literatur: - Francis F, Hennig S, Korn B, Reinhardt R, De Jong P, Poustka A, Lehrach H, Row PSN, Goulding JN, Summerfield T et al.; The HYP Consortium (1995): A gene (PEX) with homologies to endopeptidases is mutated in patients with X-linked hypophosphatemic rickets. Nat Genet 11:130-136 - Li SS, Gu JM, Yu WJ, He JW, Fu WZ, Zhang ZL (2016). Seven novel and six de novo PHEX gene mutations in patients with hypophosphatemic rickets. Int J of Mol Med 38: 1703-1714 - ADHR Consortium (2000). Autosomal dominant hypophosphatemic rickets is associated with mutations in FGF23. Nat Genet 26: 345-348 - Lorenz-Depiereux B, bastepe M, Benet-Pages A, Amyere M, Wagenstaller J, Muller-Barth U, Badenhop K, Kaiser SM, Rittmaster RS, Shlossberg AH, Olivares JL, Loris C, Ramos FJ, Glorieux F, Vikkula M, Juppner H, Strom TM (2006). DMP1 mutations in autosomal recessive hypophosphatemia implicate a bone matrix protein in the regulation of phosphate homeostasis. Nat Genet 38: 1248-1250 - Jehan F, Gaucher C, Nguyen TM, Walrant-Debray O, Lahlou N, Sinding C, Déchaux M, Garabédian M (2008). Vitamin D receptor genotype in hypophosphatemic rickets as a predictor of growth and response to treatment. J Clin Endocrinol Metab 93: 4672-4682
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Hypophosphatasie (HPP)

OMIM	146300, 241500, 241510, 171760
Gensymbole	ALPL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 12 Exons
Indikation	V.a. Hypophosphatasie. Störung der Knochen- und Zahnmineralisation aufgrund einer verminderten Aktivität der Gewebe-unspezifischen Alkalischen Phosphatase. Variable klinische Manifestation (perinatal letal bis Odontohypophosphatasie) und Vererbung (autosomal dominant und rezessiv). Skelettdeformitäten, Kleinwuchs, Belastungsfrakturen, Oberschenkelschmerzen, Chondrokalzinose, Osteoarthropathie, Nephrokalzinose, Kraniosynostose, neurologische Symptomatik, Zahnveränderungen und vorzeitiger Zahnverlust. Klinisch-chemisch findet sich eine erniedrigte Aktivität der Alkalischen Phosphatase im Serum sowie erhöhte Werte für Phosphoethanolamin im Urin und Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat) im Vollblut.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hypophysenadenome, familiäre (AIP)

OMIM	605555
Gensymbole	AIP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen 2. Stufe: Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA
Indikation	Familiäres Auftreten von Hypophysenadenomen ohne Hinweis auf MEN1 oder Carney Komplex.
Anmerkung	Mutationen des AIP Gens finden sich bei 15% der Familien mit isoliertem Hypophysenadenom und hier insbesondere bei 50% der Familien mit homogenem Somatotropinom, außerdem bei 7.4% junger Akromegaliepatienten. Andere genetische Ursachen: MEN1 oder Carney Complex.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Hypophyseninsuffizienz, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (12 Gene): GLI2, HESX1, LHX3, LHX4, MC2R, MRAP, NNT, OTX2, POU1F1, PROP1, SOX3, TXNRD2 Erweiterte Panel-Diagnostik (50 weitere Gene): ANOS1, ARNT2, BMP2, BMP4, BTK, CDON, CHD7, CRHR1, CRHR2, DISP1, DLL1, DMXL2, FGD3, FGF8, FGFR1, FOXA2, FOXH1, GH1, GHRH, GHRHR, GHSR, GLI3, GNRHR, GPR161, HHIP, HNRNP, IGSF1, KCNQ1, NFKB2, NODAL, PAX6, PITX2, PNPLA6, POLR3A, PROKR2, PTCH1, RBM28, RNPC3, SHH, SIX3, SLC15A4, SLC20A1, SOX2, STAG2, TBX19, TCF7L1, TGIF1, UBR1, WDR11, ZIC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ibrutinib Resistenz, Bruton Tyrosinkinase Gen

OMIM	300300
Gensymbole	BTK
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer erworbenen Mutation von BTK. Stufendiagnostik Exon 15, nach Absprache ggf. restliche Exons.

Indikation	Suche nach somatischen Mutationen bei vermuteter Therapieresistenz unter Therapie mit BTK-Inhibitoren wie Ibrutinib (Imbruvica). Bei B-CLL, Mantelzellymphom (MCL) oder ggf. anderen Indikationen.
Anmerkung	Eine klinisch zu vermutende Resistenzbildung lässt sich nicht in jedem Fall durch kausale Mutationen von BTK erklären. So können z.B. Interaktionspartner von BTK somatische Mutationen aufweisen, z.B. PLCG2 (PLCG2 auf Wunsch möglich).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

IGHV-Status als Prognosemarker der CLL und BRAF-negativer Haarzelleukämie (v)HCL

OMIM	147100
Gensymbole	IGH Locus
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Multiplex-RT-PCR und Sequenzierung, Datenbankabgleich, statistische Auswertung
Indikation	CLL: Neben zytogenetischen Aberrationen ist vor allem das Fehlen somatischer Hypermutationen in IGHV (IGHV) multivariat unabhängig prognostisch relevant. HCL: Bei ca. 40% aller HCLv und 10% der klassischen HCL (dann ohne Mutation von BRAF) findet sich ein klonales IGHV4-34 Rearrangement, welches mit einem signifikant ungünstigem Therapieansprechen / Verlauf einhergeht.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Irinotecan-Unverträglichkeit

OMIM	606432: UGT1A7 191740: UGT1A1
Gensymbole	UGT1A1 (und optional UGT1A7)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	UGT1A1: PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), UGT1A1 Exon 1 auch PCR und Sequenzierung. Optional UGT1A7: PCR und Sequenzierung Exon 1 und Promotor [nur auf Wunsch bei GOÄ, nicht bei gesetzlich Versicherten Patienten]
Medikamentöse Relevanz	Irinotecan und alle Irinotecan-haltigen Arzneimittel
Indikation	Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7 sowie UGT1A1*6 c.211G>A, Codon p.Glycin71Arginin.

Neue GOP zur UGT1A1-Genotypisierung bei Darmkrebs: Für die UGT1A1-Genotypisierung gibt es seit dem 1. Oktober die neue GOP 32868 im Abschnitt 32.3.14 EBM. Sie ist mit 50 Euro bewertet und wird zunächst extrabudgetär vergütet. Die UGT1A1-Genotypisierung wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vor Beginn einer systemischen Therapie mit irinotecanhaltigen Arzneimitteln bei Personen mit Darmkrebs empfohlen. Weitere Informationen in der **PraxisNachricht der KBV**.

Vgl. Rote Hand Brief des BfArM / der Hersteller:

- Eine UGT1A1-Genotypisierung kann hilfreich sein, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle zu identifizieren.
- Patienten, die langsame UGT1A1-Metabolisierer sind (z.B. homozygot für UGT1A1*28 oder *6-Varianten, wie beim Gilbert-Syndrom), haben nach einer Behandlung mit Irinotecan ein erhöhtes Risiko für schwere Neutropenie und Durchfall. Dieses Risiko steigt mit der Dosis von Irinotecan.
- Eine geringere Irinotecan-Anfangsdosis sollte bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten, denen Dosen von über 180 mg/m² verabreicht werden, oder die geschwächt sind.
- Bei guter Verträglichkeit können nachfolgende Dosen erhöht werden.“

EMA, FDA und in Holland DPWG empfehlen bei poor Metabolizern wie auch *28/*28 oder compound Heterozygotie *28/*6 oder analoger Konstellation *6/*6 eine angepasste Dosis. Optional: Das Risiko kann außerdem modifiziert werden durch polymorphe Varianten von UGT1A7, z.B. homozygot c.1-57 C>G, homozygot Codon 129Lys, homozygot Codon 131Lys (high risk!).
Siehe auch Meulengracht, Morbus.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe unser Informationsblatt Polymorphe SNP's in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie .
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

JAK2 Mutationen V617F und Exon 12-15

OMIM	147796, 133100, 601626, 254450, 263300, 614521, 600880
Gensymbole	JAK2
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Häufige Mutation: quantitative, mutationsspezifische PCR auf Vorliegen von JAK2-617F 2. Seltene Mutationen: PCR und High Resolution Melting (HRM) 3. Wenn Stufe 2 positiv, dann bestätigende Sequenzierung
Indikation	MPN: Somatische Mutation für 617F bei myeloproliferativen, BCR-ABL negativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie/ET). Stufendiagnostik DD PV: 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15 DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2

	Budd-Chiari-Syndrom, Leberventhrombose, Pfortaderthrombose, Mesenterialvenenthrombose, evtl. rezidivierende Aborte.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Joubert Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AH11, CC2D2A, CEP290, NPHP1, RPGRIP1L, TMEM67 Erweiterte Panel-Diagnostik AH11, ARL13B, B9D1, C5orf42, CC2D2A, CEP290, CEP41, CSPP1, KIF7, MKS1, NPHP1, OFD1, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TMEM138, TMEM216, TMEM237, TMEM67, TTC21B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Kabuki-Syndrom / Kabuki Make-Up Syndrom / KMS, NGS-Panel

Gensymbole	KDM6A, KMT2D
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Kälteurtikaria, familiäre

OMIM	120100
Gensymbole	NLRP3 (syn. CIAS1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik:

1. PCR und Sequenzierung des Exon 3 des CIAS1-Gens (NACHT-Domäne)
2. PCR und Sequenzierung kodierende Exons 2 und 4-9 einschließlich der flankierenden nicht kodierenden Bereiche

Indikation	Rekurrentes, episodisches Entzündungsgeschehen, verbunden mit Fieber. Ca. 24h anhaltende, kälteinduzierte Fieberattacken mit Schüttelfrost, Juckreiz, Arthralgien und Konjunktivitis. Klinisch mildeste Form der CIAS1 assoziierten Syndrome. Auch bekannt als FCAS (Familiäl Cold Autoinflammatory Syndrome) oder FCU (Familiäl Cold Urticaria). Die FCAS gehört zu den seltenen, vererbten, chronischen autoinflammatorischen Erkrankungen CAPS (Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome).
Anmerkung	Stufendiagnostik Teil 2 Akkreditierungsprozess noch nicht abgeschlossen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kalzium-sensing-Rezeptor Mutationen (CASR)

OMIM	145980, 601198, 239200
Gensymbole	CASR (601199)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.
Indikation	Siehe: 1. familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) 2. neonatal schwerer Hyperparathyreoidismus (NSHPT) 3. autosomal dominante Hypokalzämie (ADH) / familiär isolierter Hypoparathyreoidismus (FIH)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom: BRAF, MAP2K1, MAP2K2, KRAS)

OMIM	115150, 615278
Gensymbole	BRAF, MAP2K1, MAP2K2, KRAS
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. Exons 6, 11-17 von BRAF 2. Exons 2, 3 und 6 von MAP2K1 und Exons 2, 3 und 7 von MAP2K2 3. Restliche 10 Exons von BRAF 4. Restliche 8 Exons von MAP2K1 5. Restliche 8 Exons von MAP2K2 6. Kodierende Exons von KRAS

Indikation	Klinischer V.a. Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom), phänotypische Abgrenzung zu anderen RASopathien (insb. Noonan-Syndrom) im Säuglings-/Kleinkindalter schwierig, Gedeihstörungen, meist psychomotorische und mentale Retardierung, Wachstumsretardierung, faziale Dysmorphien, Herzfehlbildungen, typischerweise fehlende/spärliche Augenbrauen und ausgedünnte, lockige Haare, trockene und hyperkeratotische Haut bei Erwachsenen, Ekzeme, Ichthyosen. Differentialdiagnostisch zu berücksichtigen sind andere, phänotypisch überlappende RASopathien wie Noonan-Syndrom, LEOPARD-Syndrom bzw. Costello-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Katarakt, erbliche - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BFSP1, BFSP2, CRYGC, CRYGD, EPHA2, FOXE3, FTL, FYCO1, GJA8, NHS, P3H2, PAX6 Erweiterte Panel-Diagnostik AGK, BCOR, BFSP1, BFSP2, CHMP4B, COL4A1, CRYAA, CRYAB, CRYBA1, CRYBA2, CRYBA4, CRYBB1, CRYBB2, CRYBB3, CRYGB, CRYGC, CRYGD, CRYGS, CTDP1, EPHA2, EYA1, FAM126A, FOXC1, FOXE3, FTL, FYCO1, GALK1, GCNT2, GJA3, GJA8, HSF4, LEMD2, LIM2, LSS, MAF, MIP, NHS, P3H2, PAX6, PITX3, RAB18, RAB3GAP1, RAB3GAP2, SIPA1L3, SLC16A12, TBC1D20, TDRD7, UNC45B, VIM, VSX2, WFS1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie / CPVT, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CALM1, CASQ2, KCNJ2, RYR2, TRDN Erweiterte Panel-Diagnostik CALM1, CASQ2, DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, KCNJ2, PKP2, RYR2, TGFB3, TMEM43, TRDN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Katecholaminerge, polymorphe, ventrikuläre Tachykardie, CPVT1, CPVT2, CPVT4, CPVT5	
OMIM	604772, 611938, 614916, 615441
Gensymbole	RYR2, CACQ2, CALM1, TRDN
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 105 kodierenden Exons von RYR2 2. PCR und Sequenzierung der 11 kodierenden Exons von CASQ2 3. PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons von CALM1 4. PCR und Sequenzierung der 41 kodierenden Exons von TRDN
Indikation	Die katecholaminerge, polymorphe, ventrikuläre Tachykardie (CPVT) ist eine adrenerg-induzierte Kammer tachykardie, die zu Synkopen und zum plötzlichen Herztod führen kann. CPVT manifestiert sich zwischen dem siebten und neunten Lebensjahr und ist ersrstsymptomatisch häufig durch Ohnmachtsanfälle nach körperlicher Belastung oder Emotion gekennzeichnet. Die Erkrankung wird durch Mutationen in den Genen RYR2 (Ryanodine Receptor 2, CPVT1 ca. 50-55%), CASQ2 (Calsequestrin, CPVT2 ca. 2-5%), CALM1 (Calmodulin 1, CPVT4 ca. < 1%) und TRDN (Triadin, CPVT5 k.A.) verursacht. Mutationen in den Genen RYR2 und CALM1 folgen einem autosomal dominanten Erbgang, während Mutationen in CASQ2 und TRDN (mit oder ohne Muskelschwäche) autosomal rezessiv vererbt werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Keratitis-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (KID-Syndrom) / Hystrix-like-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (HID-Syndrom)

OMIM	148210, 602540
Gensymbole	GJB2 (121011)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen. Bei unauffälligem Befund Sequenzierung des kodierenden Exons 3 von GJB6.
Indikation	V.a. Keratitis-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (KID-Syndrom) / Hystrix-like-Ichthyosis-Taubheit-Syndrom (HID-Syndrom). Hyperkeratotische Hautläsionen, sensorineurale Schwerhörigkeit und variabel ausgeprägte ophthalmologische Beteiligung (z.B. progrediente vaskularisierende Keratitis mit Erblindung bei KID-Syndrom, milde Keratitis punctata bei HID-Syndrom, Konjunktivitis, Blepharitis). Weitere Symptome sind Nageldystrophie, Alopezie, fehlende Augenbrauen und Wimpern, Zahnanomalien und Infektanfälligkeit. Bei einem Patienten mit KID-Syndrom und Atrichie wurde eine Mutation im GJB6-Gen (siehe auch Clouston-Syndrom/Hidrotische Ektodermale Dysplasie 2, HED2) nachgewiesen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Ketonkörper, Genanalysen

► Ketogenesedefekte, NGS-Panel	
Gensymbole	Core Gene HMGCL, HMGCS2 Erweitertes Panel siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. Siehe auch Einzelanalysen: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL) und 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Ketolysedefekte, NGS-Panel	
Gensymbole	Core Gene ACAT1, OXCT1, SLC16A1 Erweitertes Panel siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. Siehe auch Einzelanalysen: 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1), Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und

Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1).	
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel	
Gensymbole	Core Gene ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1 Erweitertes Panel ACAA2, ACADM, ACADSB, ACAT2, ALDOB, BDH1, FBP1, G6PC, G6PC2, G6PC3, GALT, GSS, GYS2, HMGCS1, HSD17B10, IVD, OPLAH, OXCT2, PC, PCCA, PCCB, PCK1, SLC16A6, SLC25A13, SLC2A1 siehe auch Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel	
Gensymbole	Core Gene ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1 Erweitertes Panel siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. Siehe auch Einzelanalysen: 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1), 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL),

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2), Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1).

Kontakt Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAT1, AGL, G6PC, GAA, GBE1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM, SLC16A1, SLC37A4 Erweitertes Panel ACAA2, ACADM, ACADSB, ACADVL, ACAT2, ALDOA, ALDOB, BDH1, ENO3, FBP1, G6PC2, G6PC3, GALT, GSS, GYG1, GYS1, GYS2, HMGCS1, HSD17B10, IVD, LAMP2, LDHA, OPLAH, PC, PCCA, PCCB, PCK1, PHKA1, PHKA2, PHKG2, PRKAG2, SLC16A6, SLC25A13, SLC2A1, SLC2A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

KIT Mutationsnachweis bei AML

OMIM	164920
Gensymbole	KIT
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 8 und 17
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Das Vorliegen einer Mutation von KIT - meist Exon 17 bei t(8;21)(q22;q22) oder Exon 8 bei Inversion 16 (inv(16)(p13q22) - ist ein zusätzlicher Prognoseparameter der sogenannten "core binding factor"-CBF-AML und dann mit ungünstiger Prognose assoziiert. Prävalenz: Ca. 12% der AML mit t(8;21)(q22;q22) und 10% der AML mit inv(16)(p13.1q22) oder t(16;16)(p13.1q22). Die ohne zusätzliche Mutation in KIT als günstig zu wertende Translokation t(8;21)(q22;q22) sowie die Inversion 16 inv(16)(p13q22) oder t(16;16)(p13.1q22) betreffen beide den "core binding factor", einen Regulator der normalen Hämatopoese.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kleinwuchs, hereditär NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAN, BRAF, COL2A1, COMP, FGFR3, IHH, KRAS, NPR2, PTPN11, RAF1, RIT1, SHOX, SLC26A2, SOS1 Erweitertes Panel ACAN, ALMS1, ANKRD11, ARID1A, ARID1B, ATR, ATRIP, BLM, BMPR1B, BRAF, BRF1, BTK, CBL, CCDC8, CENPJ, CEP152, CEP63, COL10A1, COL11A1, COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COMP, CREBBP, CRIPT, CUL7, DHCR7, DNA2, DVL1, EP300, ERCC6, ERCC8, FANCA, FANCC, FANCG, FBN1, FGD1, FGFR3, GDF5, GH1, GHR, GHRHR, GNAS, HDAC8, HRAS, HSPG2, IGF1, IGF1R, IGF2, IGFALS, IHH, KDM6A, KMT2D, KRAS, LARP7, LIG4, LMNA, MATN3, NBN, NF1, NIPBL, NPR2, NRAS, NSMCE2, OBSL1, PCNT, PDE4D, PLK4, POC1A, PRKAR1A, PTH1R, PTHLH, PTPN11, RAD21, RAF1, RASA2, RBBP8, RIT1, RNU4ATAC, ROR2, RPS6KA3, SHOC2, SHOX, SLC26A2, SMARCA4, SMARCAL1, SMARCB1, SMARCE1, SMC1A, SMC3, SOS1, SOX11, SOX3, SOX9, SRCAP, STAT5B, TRIM37, WNT5A, XRCC4, NPPC, PAPPA2, POU1F1, PROP1, RUNX2, TBCE, THRA, THRB, BMP2, ALPL Weitere Gene nach Rücksprache.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zuvor ggf. Chromosomenanalyse empfohlen. Siehe auch Einzelanalysen SHOX-Defizienz und Silver-Russel-Syndrom bzw. Silver-Russel-Syndrom NGS.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV (B-Zell-Klonalität)

OMIM	147070
Gensymbole	IGHV
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml, ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse IGHV, BIOMED-2 Protokoll
Indikation	Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen, oft bei B-Zell-Klonalität.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta- und Gamma-Kette (TCRB, TCRG / T-Zell-Klonalität)

OMIM	TCRB: 186930 TCRG: 186970
Gensymbole	TCRB, TCRG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml, ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Fragmentlängenanalysen TCRG, TCRB, BIOMED-2 Protokoll
Indikation	Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen; oft bei T-Zell-Klonalität.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kollagenopathien, Typ 2 (COL2A1)

OMIM	200610, 108300, 151210, 156550, 183900, 184250, 150600, 271700
Gensymbole	COL2A1 (120140)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sanger-Sequenzierung der 54 Exons des COL2A1-Gens oder im Rahmen einer NGS-Panelanalyse; Deletions- und Duplikationsanalyse des COL2A1-Gens mittels MLPA
Indikation	Mutationen in dem COL2A1-Gen führen durch Störungen der Synthese bzw. des Einbaus von Kollagen Typ II zu Bindegewbserkrankungen, die als Typ II Kollagenopathien zusammengefasst werden. Siehe auch: - Achondrogenesie Typ 2 (Langer-Saldino Typ) (OMIM: 200610) - Hypochondrogenesie (OMIM: 200610) - Stickler-Syndrom (OMIM: 108300) - Platyspondylische (tödliche) Skelett-Dysplasie, Torrance Typ (PLSD-T) (OMIM: 151210) - Kniest-Syndrom (OMIM: 156550) - Kongentiale Spondyloepiphysäre Dysplasie (SEDC) (OMIM: 183900) - Spondyloepimetaphysäre Dysplasie / Strudwick-Syndrom (OMIM: 184250) - Legg-Calve-Perthes Krankheit (LCPD) (OMIM: 150600) - Spondylophysäre Dysplasie (OMIM: 271700)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Achondrogenesie Typ 2 (ACG2, Langer-Saldino-Typ)

OMIM	200610
Gensymbole	COL2A1 (120140)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Sequenzierung der 54 Exons des COL2A1-Gens Deletions- und Duplikationsanalyse des COL2A1-Gens mittels MLPA
Indikation	Die Achondrogenesie Typ II ist eine der schwersten Formen des dysproportionalen Minderwuchses. Diese Erkrankung ist in der Regel intrauterin bzw. neonatal durch pulmonale Hypoplasie aufgrund eines geringen Thoraxvolumens letal. Charakteristisch für Betroffene sind ein sehr kurzer Rumpf mit vorgewölbtem Abdomen und kurzen Rippen, stark verkürzte Extremitäten und eine Makrozephalie mit flachem Mittelgesicht. Häufig sind Hygroma colli während der Schwangerschaft sonografisch erkennbar. Radiologisch zeigen sich insbesondere in den Wirbelkörpern und im Becken schwere Ossifikationsstörungen. Die Verknöcherung an den distalen femoralen und den proximalen tibialen Ossifikationszentren ist verzögert.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Hypochondrogenesie (HCG)

OMIM	200610
Gensymbole	COL2A1 (120140)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 54 Exons des COL2A1-Gens Deletions- und Duplikationsanalyse des COL2A1-Gens mittels MLPA
Indikation	Betroffene zeigen bei der Hypochondrogenesie einen im Vergleich zur Achondrogenesie Typ 2 ähnlichen, allerdings etwas mildereren Phänotypen. Der dysproportionale Minderwuchs äußert sich in einem verkürzten Rumpf und verkürzten Extremitäten. Neben Makrozephalie mit flachem, ovalem Gesicht werden häufig Gaumenspalten und Klumpfüße beobachtet. Die Ossifikation der distalen femoralen und der proximalen tibialen Epiphysen ist verzögert. Das Schambein sowie die kleinen, leicht ovoiden Wirbelkörper im zervikalen Bereich sind nicht verknöchert. Aufgrund eines zu geringes Thoraxvolumens und daraus resultierender respiratorische Insuffizienz ist die Hypochondrogenesie meist bei der Geburt oder in der Neonatalperiode letal.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Stickler-Syndrom, hereditäre progressive Arthro-Ophthalmopathie, NGS-Panel

Gensymbole	COL2A1, COL11A1, COL11A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Das Stickler-Syndrom ist eine hereditäre Bindegewbserkrankung mit intra- und interfamiliär variablem Phänotyp, die sowohl autosomal dominant (<i>COL2A1</i> , <i>COL11A1</i> , <i>COL11A2</i>) als auch autosomal rezessiv (<i>COL9A1</i> , <i>COL9A2</i> , <i>COL9A3</i>) vererbt wird. Zur Symptomatik gehören Sehstörungen durch Myopie, Katarakt oder Netzhautablösung. Zusätzlich kann eine sensorineurale Hörstörungen im hochfrequenten Bereich, eine Gaumenspalte (isoliert oder im Rahmen einer Pierre-Robin-Sequenz) und/oder eine Mittelgesichtshypoplasie (flache Nasenbrücke, antevertierte Nares) vorhanden sein. Des Weiteren kann, bedingt durch spondyloepiphysäre Dysplasie und Hypermobilität der Gelenke, schon früh eine Osteoarthritis auftreten.

Der Typ 1 des Stickler-Syndrom (*COL2A1*) ist eine der moderat ausgeprägten Typ 2-Kollagenopathien und eine der häufigsten Formen des Stickler-Syndroms (80-90 % der Fälle). Differentialdiagnostisch sollten auch die anderen Formen des Stickler-Syndroms in Betracht gezogen werden. Der seltene Typ 3 (*COL11A2*) unterscheidet sich von den anderen Typen durch die fehlende Augensymptomatik. Das Stickler-Syndrom Typ 1 ist mit einer membranösen, das Stickler-Syndrom Typ 2 (*COL11A1*, 10-20 % der Fälle) mit einer perlenschnurartigen Veränderung im Glaskörper assoziiert.

Kontakt Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich E-Mail: yamamoto@labmed.de

Kolon-Karzinom / HNPCC/ Lynch-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene (gem. EBM-Ziffern 11431/11432) MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.) EPCAM (MLPA), MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POLE, POLD1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich, ggf. zuvor Immunhistochemie und Mikrosatelliten-Instabilität (siehe Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms) am Tumorgewebe. Bei EBM-Abrechnung ohne vorherige Immunhistochemie/MSI-Analyse erfordert eine Direktuntersuchung der o.g. CoreGene die Erfüllung der Amsterdam-II-Kriterien (gem. Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kolonkarzinom (erbliche Disposition) / HNPCC / Lynch-Syndrom

OMIM	120435
Gensymbole	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik durch Sequenzierung und/oder MLPA der Gene MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2
Indikation	Diagnostik bei V.a. erblichen Darmkrebs (HNPCC / Lynch-Syndrom) und/oder Tumoren des Urogenitalsystems (Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, Blasenkarzinom, Tumoren des hepatobiliären Systems und der Haut), falls bereits auffällige Mikrosatellitenanalyse oder hinweisende, immunzytochemische Färbung des Tumorgewebes. Muir-Torre-Syndrom: Zusätzlich Hauttumoren; Turcot-Syndrom: Zusätzlich Hirntumoren (Glioblastome). Bei biallelischen Mutationen Disposition für das rezessiv erbliche "Mismatch repair cancer syndrome" (MMRCS).
Anmerkung	Siehe auch Molekulare Pathologie: KRAS, BRAF, MSI.

Akkreditiert	ja PMS2 noch nicht akkreditiert
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kombinierter Mangel Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktoren, hereditärer (VKCFD)

OMIM	277450
Gensymbole	GGCX, VKORC1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von GGX PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons von VKORC1
Indikation	Der hereditäre kombinierte Mangel Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktoren (VKCFD) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im GGX- (Gamma-Glutamylcarboxylase) oder VKORC1-Gen (Vitamin K-2,3-Epoxidreduktase-Komplex) verursacht wird. Sowohl GGX, als auch VKORC1 sind an der posttranslationalen Gamma-Carboxylierung und der damit verbundenen Aktivierung der Gerinnungsfaktoren beteiligt. Der Schweregrad der durch VKCFD verursachten Blutungssymptome kann von milder Ausprägung, bis hin zu lebensbedrohlichen Blutungen reichen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Kraniosynostosen

OMIM	166250, 101600, 101200, 123790, 123500, 612247, 602849, 101400
Gensymbole	FGFR1 (136350), FGFR2 (176943), FGFR3 (134934), TWIST1 (601622)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der relevanten Exons von FGFR1-3 und TWIST1 (siehe Einzeleinträge).
Indikation	Siehe: • Apert-Syndrom (FGFR2) • Beare-Stevenson-Syndrom (FGFR2) • Crouzon-Syndrom (FGFR2) • Crouzon-Syndrom mit Acanthosis nigricans (FGFR3) • Muenke-Syndrom (FGFR3) • Osteoglophone Dysplasie (FGFR3) • Pfeiffer-Syndrom (FGFR1, FGFR2) • Saethre-Chotzen-Syndrom (TWIST1, ggf. FGFR3)

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6666

Kreatin-Defizienz, NGS-Panel

Gensymbole	ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GAMT, GATM, NAGS, OTC, SLC25A13, SLC25A15, SLC6A8, SLC7A7
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

L1-Syndrom, CRASH-Syndrom, Corpus callosum-Agenesie-geistige Retardierung-Adduzierte Daumen-Spastische Paraplegie-Hydrozephalus-Syndrom, L1CAM-Syndrom

OMIM	303350, 304100, 307000
Gensymbole	L1CAM
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-28 von L1CAM
Indikation	Das L1-Syndrom ist eine seltene X-chromosomal vererbte Erkrankung dem typischerweise Veränderungen in der kodierenden Gensequenz des L1CAM-Gens (L1 Cell Adhesion Molecule, L1CAM) zugrunde liegen. Das neuronale Zelladhäsionsmolekül L1 ist ein transmembranes Glykoprotein, welches an der Entwicklung und Organisation des Nervensystems beteiligt ist. Mutationen in dem für das L1 Protein kodierenden Gen beeinflussen diese Entwicklungsprozesse und können zu einem komplexen Entwicklungsfehlbildungs-Syndrom führen, dass durch einen Hydrozephalus, mentale Retardierung, adduzierte Daumen und Spasmen der Beine gekennzeichnet ist. Das Syndrom umfasst verschiedene Entwicklungsstörungen, wie das CRASH-Syndrom, X-chromosomaler Hydrozephalus mit Stenose der Sylvius-Leitung (HSAS), das MASA-Syndrom, die X-chromosomale komplizierte spastische Paraplegie Typ 1 und die X-chromosomale komplizierte Corpus-callosum-Agenesie. Die Prävalenz liegt bei 1:30000 bis 60000.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

L1CAM-Syndrom

OMIM	307000, 303350, 304100
Gensymbole	L1CAM
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 28 Exons von L1CAM
Indikation	Bei dem L1CAM-Syndrom handelt es sich um eine Gruppe X-chromosomal erblicher Krankheiten, wobei überwiegend männliche Personen betroffen und Konduktorinnen in der Regel klinisch

unauffällig sind. Die inter- und intrafamiliäre phänotypische Variabilität des L1CAM-Syndroms ist sehr ausgeprägt, so werden klinisch folgende Krankheitsbilder unterschieden:

1. X-chromosomaler Hydrozephalus mit Aquäduktstenose. Patienten können eine schwere mentale Retardierung, adduzierte Daumen und Spastik aufweisen. Schwerst betroffene Kinder versterben in utero oder perinatal. Ein congenitales HC beruht in ca. 2% der Fälle auf Mutationen in L1CAM.
2. Das MASA-Syndrom ist mit mentaler Retardierung, Aphasie, spastische Paraplegie und adduzierten Daumen verbunden. Neben einer Sprachentwicklungsverzögerung und einer milden bis moderaten mentalen Retardierung zeigen Patienten Spastik der unteren Gliedmaßen und häufig eine Hyperreflexie.
3. Spastische Paraplegie Typ 1 (SPG1). Patienten zeigen eine spastische Paraplegie, milde bis moderate Mentale Retardierung und normales MRT des Gehirns.
4. X-chromosomale erbliche Agenesie des Corpus callosum. Patienten zeigen eine milde bis moderate mentale Retardierung, eine spastische Paraplegie sowie eine Dysplasie, Hypoplasie oder Aplasie des Corpus callosum.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Laktoseintoleranz, hereditäre

OMIM	223100, 601806
Gensymbole	LCT bzw. MCM6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse des 13910 Polymorphismus (Lightcycler)
Indikation	V.a. Laktoseintoleranz; Blähungen, Durchfall, starke Darmkrämpfe, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Schwächeanfälle und Kopfschmerzen nach Verzehr von laktosehaltigen Produkten.
Anmerkung	Siehe auch H2-Laktose-Atemtest.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Langer-Giedion-Syndrom

OMIM	150230
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA Analyse der Chromosomenregion 8q24
Indikation	Dem Langer-Giedion-Syndrom liegt eine Mikrodeletionen in der Chromosomenregion 8q23.3-q24.13 zugrunde, die zum Verlust von mindestens 2 Genen (TRPS1, EXT1) führt. Das Syndrom wird autosomal-dominant vererbt, wobei es sich in den meisten Fällen um de novo Deletionen handelt. Neben kartilaginären Exostosen, Gesichtsanomalien, Minderbegabung und Zapfenepiphysen zeigt sich spärliches Haar und eine lange Nase mit knolliger Spitze.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602

LDL-Rezeptor-Defekt

OMIM	143890
Gensymbole	LDLR (606945)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 18 Exons einschließlich des Promotors, Duplikations- und Deletions-Screening über MLPA
Indikation	Familiäre Hypercholesterinämie unklarer Genese. Eine familiäre Hypercholesterinämie kann auch durch Mutationen im Gen für APO-B100 ausgelöst werden. Vor der aufwendigeren LDL-Rezeptor Genanalyse sollte die einfachere APO-B100 Genotypisierung durchgeführt werden.
Anmerkung	Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

LDLRAP1 Mutationen (autosomal rezessive Hypercholesterinämie, ARH)

OMIM	603813
Gensymbole	LDLRAP1 (605747)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 9 Exons und Intron 7
Indikation	V.a. autosomal rezessiv vererbte Hypercholesterinämie (oft negative Familienanamnese), phänotypisch ähnlich einem homozygoten bzw. compound heterozygoten LDL-Rezeptor Defekt. Selten. Gelegentlich auch bei einfacher Heterozygotie erhöhtes Serum-Cholesterin und Xanthelasmen.
Anmerkung	Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Lebersche hereditäre Optikus-Atrophie/Neuropathie (LHON)

OMIM	535000
Gensymbole	MTND1, 4, 4L, 5, 6
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung von mitochondrialen Abschnitten, Stufendiagnostik:

1. MTND 1, 4, 6

2. MTND 4L, 5

Indikation	Maternal vererbte, progressive, schmerzlose und initial die zentralen Gesichtsfelder betreffenden Visusminderungen, bei der nach wenigen Wochen oder Monaten auch auf dem anderen Auge eine Visus- und Farbsehstörung zu erwarten ist. Durchschnittliches Erkrankungsalter liegt zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr (es erkranken mehr Männer als Frauen), in seltenen Fällen neurologische Auffälligkeiten, im Besonderen Bewegungsstörungen, wie Tremor und Dystonie. 90% aller LHON-Erkrankungen werden durch die drei Punktmutationen G11778A, T14484C und G3460A verursacht.
	Die häufigste Mutation (G11778A), welche im kodierenden Gen für die NADH-Dehydrogenase Untereinheit 4 (MTND4) des Komplexes I liegt, ist mit einer besonders schweren Beeinträchtigung der Sehleistung assoziiert. Ebenso können einige Mutationsträger im Erwachsenenalter eine manifestierende Ataxie entwickeln. Die Mutationen T14484C (NADH-Dehydrogenase Untereinheit 6 (MTND6)) und G3460A (NADH-Dehydrogenase Untereinheit 1 (MTND1)) zeigen vergleichsweise einen günstigeren klinischen Verlauf.
	Differentialdiagnostisch s. a. autosomal dominante Form Optikus Atrophie Typ 1 (OPA1)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lebersche kongenitale Amaurose (LCA), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AIPL1, CEP290, CRX, GDF6, GUCY2D, LCA5, NMNAT1, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7
	Erweiterte Panel-Diagnostik AIPL1, CEP290, CRB1, CRX, GDF6, GUCY2D, IMPDH1, IQCB1, KCNJ13, LCA5, NMNAT1, RD3, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7, TULP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Legius-Syndrom (Neurofibromatose Typ 1-ähnliches Syndrom (NFLS), SPRED1)

OMIM	611431, 609291
Gensymbole	SPRED1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	Stufendiagnostik 1. PCR und Sequenzierung der 7 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen 2. Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	Differentialdiagnose zur Neurofibromatose Typ 1. Café-au-lait-Flecken, axilläres Freckling, Lipome, Makrozephalie, faziale Ähnlichkeit zum Noonan-Syndrom, Lernschwierigkeit und Entwicklungsverzögerung. Die für die NF1 typischen Neurofibrome, Optikusgliome und Lisch-Knötchen der Iris treten nicht auf.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Leigh-Syndrom / Subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie, NGS-Panel

Gensymbole	ACAD9, COX15, FOXRED1, NDUFAF2, NDUFAF6, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, PDHA1, PDSS1, PDSS2, POLG, SCO2, SDHA, SLC19A3, SUCLA2, SUCLG1, SURF1, TRMU
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel und Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

LEOPARD-Syndrom (PTPN11, RAF1, BRAF)

OMIM	151100, 611554, 613707
Gensymbole	PTPN11, RAF1, BRAF
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. Exons 7, 12 und 13 von PTPN11 2. Exons 7, 14 und 17 von RAF1 3. Exons 6 und 11-17 von BRAF 4. Restliche 12 Exons von PTPN11 5. Restliche 14 Exons von RAF1 6. Restliche 10 Exons von BRAF
Indikation	Klinischer V.a. LEOPARD-Syndrom (Akronym für Hauptsymptome: multiple Lentigines, im EKG Reizleitungsstörungen, okulärer Hypertelorismus, Pulmonalstenose, abnorme Genitalien, retardiertes Wachstum und sensineurale Schwerhörigkeit (deafness)). Insb. im Kleinkindalter starke phänotypische Überlappung mit Noonan-Syndrom. Differentialdiagnostisch ebenfalls zu berücksichtigen sind andere RASopathien mit ähnlicher Manifestation wie Kardio-Fazio-Kutan-Syndrom (CFC-Syndrom) und Costello-Syndrom.

Anmerkung	akkreditiert: PTPN11
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Leptin Rezeptor-Defizienz, LEPR

OMIM	601007
Gensymbole	LEPR
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 20 Exons von LEPR
Indikation	Leptin, ein vorwiegend von Adipozyten ausgeschüttetes Hormon, reguliert das Sättigungsgefühl sowie den Körperfettanteil im Zusammenspiel mit dem Hypothalamus und agiert durch Bindung an den Leptin Rezeptor (LEPR). Das LEPR-Gen ist auf dem kurzen Arm von Chromosom 1 lokalisiert (1p31). Homozygote oder compound heterozygote Mutationen in LEPR resultieren in Hyperphagie, schwerer Adipositas sowie verzögerter Pubertät aufgrund von hypogonadotropen Hypogonadismus.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Leptin-Mangel, kongenitaler

OMIM	614962
Gensymbole	LEP
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 Exons von LEP
Indikation	Der kongenitale Leptin-Mangel wird durch Mutationen im Leptin-Gen (LEP, Chromosomenregion 7q31.3) verursacht und folgt einem autosomal rezessiven Erbgang. Das Hormon Leptin wird hauptsächlich von Adipozyten sezerniert und reguliert das Sättigungsgefühl sowie den Körperfettanteil im Zusammenspiel mit dem Hypothalamus. Neben bereits im Säuglingsalter beginnender schwerer Hyperphagie ist der kongenitale Leptinmangel durch Hyperinsulinämie, hypothalamische Hypothyreose, hypogonatroper Hypogonadismus und akzeleriertes Knochenalter gekennzeichnet.
Anmerkung	Siehe auch LEPR, MC4R, POMC und PWS.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Leukodystrophie

► Adrenoleukodystrophie (X-ALD)

OMIM	300100
Gensymbole	ABCD1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 10 Exons von ABCD1 2. Stufe: MLPA zur Detektion von ABCD1-Exon Deletionen/Duplikationen
Indikation	Die Adrenoleukodystrophie (X-ALD) ist eine X-chromosomal vererbte Stoffwechselerkrankung, die durch Mutationen im ABCD1-Gen (ABCD1, ATP-binding cassette, sub-family D (ALD)) verursacht wird. ABCD1 kodiert für ein Membranprotein (ALDP) der ABC-Familie (ATP-Binding Cassette, Subfamily D, Member 1), das in der Peroxisomen-Membran an dem Transport und Abbau von gesättigten, langkettigen Fettsäuren beteiligt ist. Im klinischen Bild zeigt sich X-ALD u.a. durch kognitive Defizite, zentraler Taubheit, verminderter Sehschwäche, zerebellärer Ataxie sowie Hemiplegie und Krampfanfällen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Leukodystrophie, adult, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCD1, ARSA, CSF1R, CYP27A1, EIF2B5, GALC, GFAP, HTRA1, LMNB1, MLC1, NOTCH3 Erweiterte Panel-Diagnostik AARS1, AARS2, ABCD1, ACOX1, AIMP1, ALDH3A2, ARSA, ASPA, ATP7A, ATP7B, ATPAF2, AUH, BCAP31, BCS1L, CLCN2, COL4A1, COQ2, COQ8A, COQ9, COX10, COX15, CSF1R, CTSA, CYP27A1, CYP7B1, D2HGDH, DARS1, DARS2, DGUOK, EARS2, EIF2AK3, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, ERCC2, ERCC3, ERCC6, ERCC8, ETFDH, FA2H, FAM126A, FIG4, FOLR1, FUCA1, FUS, GALC, GBA, GBE1, GFAP, GFM1, GJA1, GJC2, GLA, GLB1, GM2A, GTF2H5, HEPACAM, HEXA, HEXB, HIKESHI, HSD17B4, HSPD1, HTRA1, IFIH1, L2HGDH, LMNB1, MLC1, MPLKIP, MRPS16, NAXE, NDUFAF1, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NOTCH3, NPC1, NPC2, OCRL, PEX1, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX3, PEX6, PHGDH, PLP1, POLG, POLG2, POLR3A, POLR3B, PPT1, PRF1, PSAP, PSAT1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RRM2B, SAMHD1, SCO1, SCO2, SCP2, SDHA, SDHAF1, SDHB, SETX, SLC16A2, SLC17A5, SLC25A12, SLC25A4, SOD1, SOX10, SPART, SPAST, SPG11, SPG7, SPP1, STX11, STXBP2, SUCLA2, SUMF1, SURF1, TACO1, TARDBP, TREX1, TUBB4A, TUFM, TWNK, TYMP, TYROBP, UNC13D, VAPB, VPS11, ZFYVE26
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Leukodystrophie, juvenil, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCD1, ACOX1, AIMP1, ARSA, ASPA, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, GALC, GFAP, GJC2, HEPACAM, MLC1, PLP1, PSAP, RNASET2 Erweiterte Panel-Diagnostik AARS1, AARS2, ABCD1, ACOX1, AIMP1, ALDH3A2, ARSA, ASPA, ATP7A, ATP7B, ATPAF2, AUH, BCAP31, BCS1L, CLCN2, COL4A1, COQ2, COQ8A, COQ9, COX10, COX15, CSF1R, CTSA, CYP27A1, CYP7B1, D2HGDH, DARS1, DARS2, DGUOK, EARS2, EIF2AK3, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, ERCC2, ERCC3, ERCC6, ERCC8, ETFDH, FA2H, FAM126A, FIG4, FOLR1, FUCA1, FUS, GALC, GBA, GBE1, GFAP, GFM1, GJA1, GJC2, GLA, GLB1, GM2A, GTF2H5, HEPACAM, HEXA, HEXB, HIKESHI, HSD17B4, HSPD1, HTRA1, IFIH1, L2HGDH, LMNB1, MLC1, MPLKIP, MRPS16, NAXE, NDUFAF1, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NOTCH3, NPC1, NPC2, OCRL, PEX1, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX3, PEX6, PHGDH, PLP1, POLG, POLG2, POLR3A, POLR3B, PPT1, PRF1, PSAP, PSAT1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RRM2B, SAMHD1, SCO1, SCO2, SCP2, SDHA, SDHAF1, SDHB, SETX, SLC16A2, SLC17A5, SLC25A12, SLC25A4, SOD1, SOX10, SPART, SPAST, SPG11, SPG7, SPP1, STX11, STXBP2, SUCLA2, SUMF1, SURF1, TACO1, TARDBP, TREX1, TUBB4A, TUFM, TWNK, TYMP, TYROBP, UNC13D, VAPB, VPS11, ZFYVE26
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Leukodystrophie, metachromatische

OMIM	607574
Gensymbole	ARSA
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 8 Exons von ARSA
Indikation	Die metachromatische Leukodystrophie (MLD) ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, der ein Defekt im Cerebrosidsulfat-Stoffwechsel zugrunde liegt. Hauptsächlich sind Mutationen in ARSA ursächlich für MLD, ein Gen, welches für die Arylsulfatase A kodiert und in der Chromosomenregion 22q13.31 liegt. Abhängig vom Erkrankungsalter wird MLD in drei Formen unterschieden. Spät-infantil, juvenil und adult, wobei die spät-infantile Form am häufigsten auftritt. Beginnend mit Muskelhypotonie, motorischen Störungen und Optikusatrophy, tritt bei der spät-infantilen Form eine Beeinträchtigung der geistigen Fähigkeiten mit einhergehender vollständiger Dezerebration auf. Das Erkrankungsalter liegt bei der juvenilen Form zwischen dem 4.-5. Lebensjahr, ist phänotypisch durch einen Entwicklungsstillstand neben motorischer Regression, Ataxie und Krampfanfällen gekennzeichnet. Die adulte Form schreitet langsam fort und wird meist erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Motorische sowie psychiatrische Störungen, aber auch Krampfleiden gehören zum klinischen Bild der adulten Form.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

LGL-Leukämie, T-LGL und NK-LGL: STAT3 Mutationen

OMIM	102582
Gensymbole	STAT3
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR an genomischer DNA, Sequenzierung des Exon 21 von STAT3. Parallele Immunphänotypisierung erforderlich. Nachweisgrenze ~10%. Bewertung erfolgt gemeinsam mit dem Anteil der CD3 pos. T-Zellen bzw. der NK-Zellen der Probe bzw. der Größe einer immunologisch abgrenzbaren Subpopulation mit evtl. pathologischen Oberflächenmarkern. Immunmagnetische Zellanreicherung möglich.
Indikation	Etwa 28-40% aller T-LGL und 30% der NK-LGL weisen aktivierende, somatische Mutationen der SH2 Domäne von STAT3 auf (Exon 21). ^{1,2} Ein positives Ergebnis stützt die die Diagnose LGL Leukämie.
Anmerkung	Bewertung gemeinsam mit weiteren molekulargenetischen (TCR Klonalität?), morphologischen, immunhämatologischen und klinischen Befunden empfehlenswert. Literatur: ¹ Koskela et al., N Engl J Med 2012;366:1905-13. ² Jerez A, Clemente MJ, Makishima H, et al. Blood. 2012;120(15):3048-3057.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Li-Fraumeni-Syndrom

OMIM	151623, 191170, 604373, 609265
Gensymbole	TP53 (LFS-1), CHEK2 (LFS-2)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA aller kodierenden Exons von TP53 (Exons 2-11). Falls negativ, PCR und Sequenzierung aller kodierenden Exons von CHEK2 (Exons 2-15) sowie ggf. MLPA.
Indikation	LFS-1: Klassisches Li-Fraumeni-Syndrom: Die Verdachtsdiagnose eines Li-Fraumeni-Syndroms wird klinisch gestellt. Tumorerkrankungen können bereits im Kindes- und Jugendalter auftreten. Im Kindesalter werden Tumoren der Nebenniere, Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren am häufigsten beobachtet. Im Erwachsenenalter finden sich Osteosarkome und Brustkrebs. Etwa 8% der Genträger entwickeln eine Leukämie. Abklärung Li-Fraumeni z.B. bei B-CLL mit TP53 Mutation nach humangenetischer Beratung möglich. Li-fraumeni-like Syndrom (LFL): Anwendung der sogenannten <i>erweiterten Kriterien</i> (L = loose) zur Definition eines Li-Fraumeni ähnlichen Syndroms, wie von Eeles und Koautoren ¹ publiziert. (¹ Eeles RA. Germline mutations in the TP53 gene. Cancer Surv 1995;25:101-124.) LFS-2: Evtl. variantes Li-Fraumeni-Syndrom ohne Mutation von TP53; Untersuchung CHEK2.
Akkreditiert	ja außer CHEK2
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Linksventrikuläre Non-Compaction Kardiomyopathie / LVNC, NGS-Panel

Gensymbole	ACTC1, DTNA, LDB3, LMNA, MIB1, MYBPC3, MYH7, PRDM16, TAZ, TNNT2, TPM1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lipodystrophie, familiäre partielle - Typ Dunnigan

OMIM	151660
Gensymbole	LMNA
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA
Indikation	Die autosomal dominant vererbte Lipodystrophie Typ Dunnigan ist mit Mutationen im LMNA-Gen assoziiert (Chromosom 1q21, kodiert für Lamin A/C) und gehört zu den partiellen Lipodystrophien mit Insulinresistenz. Das Hauptsymptom dieser Erkrankung ist die Akkumulation von Fettgewebe in den Bereichen des Gesichts, Nacken und Körperstammes und der völlige Verlust von subkutanem Fett im Bereich der Extremitäten. Weitere Symptome sind eine Acanthosis nigricans, eine ausgeprägte periphere Muskelhypertrophie im Bereich des Unterschenkels, sowie eine Vergrößerung der Leber als Folge einer Steatose (Fettleber).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lipodystrophien, angeborene - NGS-Panel

Gensymbole	AGPAT2, BSCL2, CAV1, CAVIN1, CIDEC, LIPE, LMNA, PIK3R1, PLIN1, PPARG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Familiäre partielle Lipodystrophie Typ Dunnigan.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lissenzephalie, NGS-Panel

Gensymbole	ARX, DCX, PAFAH1B1, RELN, TUBA1A, TMTC3

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Zunächst Ausschluss einer Mikrodeletion 17p13.3 empfohlen, siehe auch Miller-Dieker-Syndrom. Bei Jungen zuvor außerdem Ausschluss einer <i>DCX</i> -Deletion empfohlen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Loeys-Dietz Syndrom (LDS)

OMIM	619656, 613795, 614816, 609192, 610168, 615582
Gensymbole	SMAD2 (601366), SMAD3 (603109), TGFB2 (190220), TGFB1 (190181), TGFB2 (190182), TGFB3 (190230)
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Indikation	Vaskuläre, skelettale und craniofaciale (LDS1) bzw. cutane (LDS2) Symptome, Aneurismen und Dissektion der Aorta und anderer Gefäße auch ohne Gefäßerweiterung, arterielle Tortuosität, Hypertelorismus, gespaltene Uvula, Craniosynostose, Malformationen des Sternums, Skoliose, Klumpfuß, Überbeweglichkeit der Gelenke, weiche durchscheinende Haut, atrophische Hämatome und Striae (siehe auch Marfan Syndrom Typ1, Arachnodaktylie, kongenitale kontraktuelle und Ehlers-Danlos Syndrom, vaskulärer Typ)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Long-QT-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1 Erweitertes Panel AKAP9, ANK2, CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	V. a. LQTS, autosomal-dominante Form des Long-QT Syndroms (LQTS), genetisch heterogene Herzrhythmusstörung durch im EKG nachweisbare pathologische Verlängerung des QT-Intervalls gekennzeichnet, lebensbedrohliche Arrhythmien vom Typ Torsade de Pointes verursachend, hohes Risiko für plötzlichen Herztod.
Anmerkung	Siehe auch Brugada Syndrom, NGS.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ARID1A, ATM, BCL2, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), BTK (E15), CARD11, CCND1 (BCL1), CD79B, CREBBP (E24-30), CXCR4, EED, EGR2, EP300, EPHA7, EZH2, FBXW7 (E8-11), FLT3 (E14,15,20), FOXO1, HRAS, ID3, IDH2 (E4), IKBKB, IKZF1, IL7R, JAK1, JAK3, KDM6A (UTX), KLF2, KMT2A (MLL), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MEF2B, MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NF1, NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), NOTCH2 (E26,27,34), NRAS, PHF6, PLCG2 (E19,24), POT1, PTEN (E5,7), RPS15, RUNX1, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), STAT3 (E3,21), STAT5B (E15-16), SUZ12 (E10-16), TCF3, TERT (P,E1), TET2, TNFAIP3, TP53, TRAF3, U2AF2, UBR5, WT1 (E7,9), XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19, CD138, CD3 oder nativ) Siehe auch hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Magen-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CDH1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11, Erweiterte Panel-Diagnostik

	CDH1, DICER1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe auch Familiäres diffuses Magenkarzinom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Magenkarzinom, familiäres diffuses (E-Cadherin)

OMIM	192090
Gensymbole	CDH1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung Exon 1-16 2. Deletionsscreening mit MLPA
Indikation	Internationale Diagnose-Kriterien (IGCLC): ≥ 2 Fälle von Magenkrebs in einer Familie, davon ≥1 vom diffusen Typ und vor 50 Jahre ≥ 3 Fälle von Magenkrebs in einer Familie, davon ≥ 1 vom diffusen Typ - früh manifestes Magen-Ca < 45 Jahre vom diffusen Typ - Magen-Ca vom diffusen Typ und lobulärer Brustkrebs bei demselben Patienten 1 Fall Magen-Ca vom diffusen Typ und 1 Fall lobulärer Brustkrebs in derselben Familie 1 Fall Magen-Ca vom diffusen Typ und 1 Fall Siegelring-Karzinom in derselben Familie
Anmerkung	Die Disposition für familiär diffuses Magenkarzinom (Hereditary Diffuse Gastric Cancer, HDGC) beruht auf Mutationen im CDH1-Gen (für E-Cadherin) und wird autosomal dominant vererbt. In Westeuropa beträgt die Inzidenz des Magenkarzinoms ca. 30/100.000 Einwohner/Jahr. Häufiger jüngere Patienten (< 35 Jahre) und Männer häufiger als Frauen (m:w ca. 2:1) betroffen. Die kumulative Wahrscheinlichkeit für Mutationsträger, bis zu einem Alter von 80 Jahren am diffusen Magenkarzinom zu erkranken, beträgt 67-83%.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Makrozephalie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCC9, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1, PTEN, RIN2

	Erweiterte Panel-Diagnostik ABCC9, ASPA, BRAF, BRWD3, DHCR24, EZH2, GCDH, GFAP, GPC3, HEPACAM, HRAS, KIF7, MED12, MLC1, NF1, NFIX, NSD1, PIK3CA, PIK3R2, PTEN, RIN2, SPRED1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Sotos-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Maligne Hyperthermie, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1S, RYR1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Malouf-Syndrom

OMIM	212112
Gensymbole	LMNA
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA
Indikation	V. a. Malouf-Syndrom, Kardiomyopathie mit hypergonadotropen Gonadismus
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mammakarzinom und Ovarialkarzinom

► ATP-bindende KASSETTE C2 (ABC Transporter C2, MRP2)

OMIM	601107

Gensymbole	ABCC2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Tamoxifen
Indikation	zusätzlich zu CYP2D6 und CYP2C19 bei Tamoxifentherapie eines Mammakarzinoms
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Brust- und Eierstockkrebs, erblicher, NGS-Panel

Gensymbol	Panel-Diagnostik bei HBOC (EBM GOP 11440)* ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM (<i>MLPA</i>), MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53 * Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Gene variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.
Indikation	Die meisten Mammakarzinom-Erkrankungen treten sporadisch auf. In 5-10% der Fälle liegt jedoch eine autosomal-dominant erbliche Disposition mit inkompletter Penetranz vor. Als Grundlage dieser erblichen Disposition (Hereditary breast and ovarian cancer / HBOC) werden am häufigsten (ca. 25%) Mutationen der Gene BRCA1 oder BRCA2 nachgewiesen. Deutlich seltener, bzw. in Kombination mit bestimmten anderen Tumoren (auch in der Familie) können u.a. auch Mutationen in anderen Gene (wie z.B. ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, TP53, STK11 e.a.) ursächlich sein. Die Gene BRCA1 und BRCA2 spielen hierbei die größte Rolle. Als Tumorsuppressorgene sind diese Gene an DNA Reparaturvorgängen beteiligt. Ca. 1–2 pro 1000 Personen tragen eine pathogene Mutation in BRCA1 oder BRCA2. Die kumulative Wahrscheinlichkeit für Mutationsträgerinnen, bis zu einem Alter von 70 Jahren an Brustkrebs zu erkranken, beträgt für BRCA1-Mutationsträgerinnen 50-80% und für BRCA2-Mutationsträgerinnen 40-70%. In betroffenen Familien zeigt sich meist eine Häufung von insbesondere Brust- und Eierstockkrebs mit durchschnittlich früherem Erkrankungsalter im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, ein erhöhtes Risiko für Zweitkarzinome sowie das Auftreten von anderen assoziierten Tumorerkrankungen (z.B. Pankreaskarzinome, Prostatakarzinome). Die genetische Testung sollte initial möglichst immer an einer erkrankten Person erfolgen. Wird eine pathogene Mutation nachgewiesen, kann für Angehörige eine gezielte, präsymptomatische Diagnostik angeboten werden.
Anmerkung	Zum Thema Brustkrebs, Genetik und personalisierter Tumorthherapie siehe auch LabmedLetter 146 . Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.

* Literatur:

Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Langversion 4.0 Dezember 2017 AWMF-Registernummer: 032-45OL und S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Version 1.0 – Juni 2013, AWMF-Registernummer: 032/035OL.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Mamma-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: CA 15-3, CEA, TPS sekundär: HER-2/neu, Neuronale AK (Profil)
Molekulargenetik	- Erblicher Brust- und Ovarialkrebs, NGS-Panel - lobulärer Brustkrebs: E-Cadherin/CDH1 - vor/während Tamoxifen-Therapie: CYP2D6, CYP2C19*17 und ATP-bindende KASSETTE C2 (ABCC2) - BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung vor Olaparib-Therapie, NGS-Panel

► Ovarial-Ca

Klinisch-chemische Tumormarker	primär: HE4 (epitheliales Ca), CA 125, CA 72-4 (muzinöses Ca) sekundär: CA 15-3, CEA, TPS, AMH
Molekulargenetik	- Brust- und Ovarialkrebs, erblicher - NGS-Panel - BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung vor Olaparib-Therapie, NGS-Panel

Marfan-Syndrom

OMIM	154700
Gensymbole	FBN1 (134797), TGFB1 (190181), TGFB2 (190182)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Indikation	Diagnosestellung nach der Ghent-Nosologie (Loeys et al., 2010), d.h. bei negativer Familienanamnese muss jeweils ein Hauptkriterium in mindestens zwei Organsystemen sowie die Beteiligung eines dritten Organsystems vorliegen; Steinberg- bzw. Murdoch-Zeichen, kardiovaskuläre Komplikationen, Aortendilatation, Ectopia lentis, Malformationen des Sternums, lumbosakrale Duraektasie, Striae atrophicae, rezidivierende Hernien. Siehe auch Loeys-Dietz-Syndrom (LDS) und Arachnodaktylie, kongenitale kontraktuelle sowie Homocystinurie, klassische (Cystathionin-beta-Synthase-Mangel, CBS).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661

Mastozytose, systemische

OMIM	154800
Gensymbole	KIT
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml Ggf. Auch peripheres Blut (EDTA), allerdings weniger sensitiv
Methode	quantitative PCR hinsichtlich p.Asp816Val an DNA. Negative Proben können zusätzlich per cDNA Sequenzierung auf cKIT-Mutationen der Exons 17 (Mastozytose) bzw. 8 und 17 (AML) geprüft werden.
Indikation	Gemäß WHO ist der Nachweis einer Mutation des Codons 816 im Gen KIT eines von vier diagnostischen Minor-Kriterien bei systemischer Mastozytose (WHO-Entitäten: ISM (indolente SM), SM-AHNMD (SM mit assoziierter klonaler hämatologischer Nicht-Mastzell Erkrankung), ASM (aggressive SM) und MCL (Mastzell-Leukämie), Differenzierung mittels <i>B</i> und <i>C</i> -Kriterien) ¹ . Klinische Studien mit Tyrosinkinaseinhibitoren bei SM können beim <i>Kompetenznetz Mastozytose</i> oder <i>Kompetenznetz Leukämie</i> erfragt werden (s.u.). Der Tyrosinkinaseinhibitor Imatinib wirkt nicht bei Patienten mit KITD816V-Mutation, da KITD816V eine sterische Änderung von KIT bewirkt, die mit der Bindung von Imatinib an die ATP-bindende Domäne des Rezeptors interferiert. Hingegen sind z.B. Dasatinib oder Midostaurin auch gegen D816V Mutationen wirksam. ^{1,2,3} Auch Remissionen durch Interferon Alpha sind in der Literatur beschrieben.
Anmerkung	Literatur: ¹ WHO classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissues ISBN978-92-832-2431-0 ² Schittenhelm et al., Cancer Res 2006; 66: (1). January 1, 2006 ISM Indolent Systemic Mastocytosis, SM-AHNMD: Systemic Mastocytosis with an Associated Hematologic non Mast Cell Lineage Disease, CM: Cutaneous Mastocytosis ³ Paschka et al., J Clin Oncol 24:3904-3911.2006
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NRAS, RUNX1, SRSF2 (E1), TET2, U2AF1 (E2,6) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Bei etwa 30% der Fälle von SM wird vor, während oder nach ED der SM eine begleitende hämatologische Nicht-Mastzell Neoplasie festgestellt (zuvor: SM-AHNMD, neue WHO: AHN). Klinische Symptome, Verlauf und Prognose werden sowohl von der SM Markersuche hinsichtlich begleitender, Nicht-Mastzell Neoplasie bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind oft nicht nur hinweisend auf eine AHN sondern durch die AHN von erheblicher,

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CSNK1A1 (E3,4), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern für das MDS mit isoliertem 5q- Syndrom oder „einer einzelnen weiteren Chromosomenanomalie (außer Chromosom 7)“. Bei TP53 Mutation Wirksamkeit von Lenalidomid stark eingeschränkt. Ähnlich TP53 sind auch CSNK1A1 Mutationen mit ungünstiger Prognose assoziiert.
Anmerkung	Literatur: Smith, AE, Lancet Haematol. 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / MPN overlap, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.
Anmerkung	Literatur: Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), RUNX1, SETBP1(im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.
Anmerkung	Literatur: - Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), KRAS, NRAS, RUNX1, SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), STAG2, TP53, U2AF1 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml

Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach prognostisch ungünstigen Markern (poor), vgl. z.B. Leitlinie MDS, ONKODIN (03/2016, abgerufen 03/2018): „Die Bestimmung von TP53, ASXL1, RUNX1 und EZH2 bei niedrig- und intermediär-Risikopatienten ist aus prognostischen Gründen obligat.“
Anmerkung	Literatur: - Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern
Anmerkung	Literatur: Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Meckel-Syndrom / Meckel-Gruber-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP290, MKS1, RPGRIP1L, TCTN2, TMEM216, TMEM67 Erweiterte Panel-Diagnostik AH11, B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP120, CEP290, CEP55, CSPP1, KIAA0586, KIF14, MKS1, NPHP3, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TMEM107, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TTC21B, TXNDC15, WDCPC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die

Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (MCADM)

OMIM	201450
Gensymbole	ACADM (MCAD) (607008)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Schneller Nachweis (Schmelzpunktanalyse Lightcycler) zum Nachweis der häufigsten Mutation c.985A>G für p.Lys329Glu (alternative Benennung K329E bzw. K304E) 2. PCR und Sequenzierung aller 12 Exons des ACADM-Gens, Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Intoleranz gegenüber Fasten, Erbrechen, hypoketotische Hypoglykämie, Lethargie und Fasten-induziertes Koma, erhöhte C6- bis C10-Dicarboxylsäuren während Stoffwechselkrisen, auffälliges Carnitin-Profil i. d. LC-MS.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Megalenzephalie-Polymikrogyrie-postaxiale-Polydaktylie-Hydrozephalus-Syndrom 1 (MPPH1)

OMIM	603387
Gensymbole	PIK3R2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-16) von PIK3R2
Indikation	Das Megalenzephalie-Polymikrogyrie-postaxiale-Polydaktylie-Hydrozephalus-Syndrom 1 (MPPH1) wird durch Mutationen im PIK3R2-Gen (Phosphoinositide-3-kinase, regulatory subunit 2 (beta)) verursacht. MPPH1 ist durch Megaenzephalie, Polymikrogyrie sowie Hydrozephalus und Polydaktylie gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Megalenzephalie-Polymikrogyrie-postaxiale-Polydaktylie-Hydrozephalus-Syndrom 2 (MPPH2)

OMIM	615937
Gensymbole	AKT3
Material	EDTA-Blut: 2 ml

Methode	PCR und Sequenzierung der 13 Exons von AKT3
Indikation	Das Megalenzephalie-Polymikrogyrie-postaxiale Polydaktylie-Hydrozephalus Syndrom 2 (MPPH2) wird durch Mutationen im AKT3-Gen (V-akt murine thymoma viral oncogene homolog 3) verursacht. MPPH2 ist durch Megaenzephalie, Polymikrogyrie sowie Hydrozephalus und Polydaktylie gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R)-Mangel

OMIM	601665
Gensymbole	MC4R
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von MC4R
Indikation	Der Melanocortin-4-Rezeptor (MC4R)-Mangel ist mit einer Prävalenz von 1:2000 die häufigste Ursache einer vererbten Adipositas. MC4R gehört zur Gruppe der G-Protein-gekoppelten Melanocortinrezeptoren in der hypothalamischen Signaltransduktionskette des Leptins und Melanocortins und ist in die vegetative Regelung der Energiehomöostase involviert. MC4R liegt auf 18q21.3, wobei die Penetranz von pathogenen Mutationen sich variabel darstellt und in heterozygoten MC4R-Mutationsträgern bei 63,5% sowie in homozygoten Trägern bei 94,6% liegt. MC4R-Mangel ist durch eine schwere, bereits frühkindliche Adipositas mit erhöhter Knochenmineraldichte, sowie schon im ersten Lebensjahr einsetzende Hyperphagie und schwerer Hyperinsulämie gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Melanom, familiäres / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom

OMIM	606719
Gensymbole	CDKN2A, CDK4, pARF14
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons von CDKN2A (+ p14ARF) und des kodierenden Exons 2 von CDK4
Indikation	V.a. hereditäres Melanom oder Pankreaskarzinom/Melanom-Syndrom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Melanom, hereditäres - NGS-Panel

Gensymbole	BAP1, CDK4, CDKN2A, MITF, TERT

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Familiäres Melanom / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MELAS (Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und Schlaganfall-ähnlichen Episoden), NGS-Panel

OMIM	540000
Gensymbole	MTTL1, MTTQ, MTTH, MTTK, MTTC, MTTs1, MTND1, MTND5, MTND6, MTTs2
Material	Morgenurin: 200 ml (EDTA-Blut: 1-2 ml)
Methode	NGS
Indikation	Maternal vererbte mitochondriale Multisystemerkrankung mit sehr variabler Klinik (nur wenige Patienten zeigen die vollständige Symptomatik). Krankheitsbeginn typischerweise im Kindes- und Jugendalter mit breiter Streuung (erstes Lebensjahr bis 5. oder 6. Dekade). Meist normale frühe psychomotorische Entwicklung, Kleinwuchs, belastungsabhängige Muskelschwäche, generalisierte tonisch-klonische Anfälle, migräneartige Kopfschmerzen, wiederholtes Erbrechen, Anorexie, Innenohrschwerhörigkeit, Diabetes mellitus, Schlaganfall-ähnliche Episoden, Hemiparese, kortikale Blindheit, Hemianopsie, Enzephalomyopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Metabolische Myopathie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACADVL, CPT1A, CPT2, ETFA, ETFB, ETFDH, GYG1, LPIN1, PYGM, SLC22A5, SLC25A20 Erweiterte Panel-Diagnostik ABHD5, ACADVL, AGL, CPT1A, CPT2, ENO3, ETFA, ETFB, ETFDH, GAA, GBE1, GYG1, GYS1, LDHA, LPIN1, PFKM, PGAM2, PGK1, PGM1, PHKA1, PNPLA2, PRKAG2, PYGM, SLC22A5, SLC25A20, TAZ
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR)

OMIM	188050
Gensymbole	MTHFR (607093)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Nukleotide 677 und 1298
Indikation	Hyperhomocysteinämie als atherogenes Risiko, Risikofaktor für arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, Methotrexat-Unverträglichkeit
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Meulengracht, Morbus / Gilbert-Syndrom

OMIM	143500
Gensymbole	UGT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), erweiterte Mutationssuche möglich (klinische Sensitivität für M.M. ca. 80%, falls gewünscht, Sequenzierung restliche Exons möglich) Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom.
Medikamentöse Relevanz	Didanosin, Irinotecan (CPT11), Lamivudin, Lamotrigin, Nevirapin, Paracetamol, Stavudin
Indikation	Zur Differentialdiagnose erblicher Formen einer Hyperbilirubinämie, insbesondere bei verlängerter Neugeborenenhyperbilirubinämie: ABO inkompatible bzw. G6PDH-defiziente Neugeborene (nicht jedoch Normalpersonen!) mit Morbus Meulengracht haben ein erhöhtes Risiko eines Kernikterus. Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7.
Anmerkung	Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom sowie Irinotecan-Unverträglichkeit.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Migräne

► Migräne-Disposition, hereditäre - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1 Erweiterte Panel-Diagnostik ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, GLA, NOTCH3, POLG, PRRT2, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe auch Familiäre hemiplegische Migräne.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Migräne, familiäre hemiplegische - Typ 1-3 (FHM1-3)

OMIM	141500, 602481, 609634
Gensymbole	CACNA1A, ATP1A2, SCN1A
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: FHM1, Sequenzierung der 47 kodierenden Exons von CACNA1A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen. FHM2, Sequenzierung der 23 kodierenden Exons von ATP1A2 zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen. FHM3, Sequenzierung der 26 kodierenden Exons von SCN1A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
Indikation	V. a. familiäre hemiplegische Migräne, Migräne (mit oder ohne Aura), Hemianopsie, Hemiplegie, Hemiparese, Hypästhesie, Aphasie, Diplopie, Apraxie und Dysarthrie
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Migräne, familiäre hemiplegische / FHM, NGS-Panel

Gensymbole	ATP1A2, CACNA1A, SCN1A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mikrophthalmie-Anolphthalmie-Kolombom-Komplex / MAC, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ALDH1A3, FRAS1, OTX2, PAX6, RAX, SOX2, STRA6, VSX2 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCB6, ALDH1A3, BCOR, BMP4, CHD7, FOXE3, FRAS1, FREM1, GDF3, GDF6, HCCS, HMX1, MAB21L2, MFRP, OTX2, PAX2, PAX6, PRSS56, RARB, RAX, RBP4, SHH, SIX6, SMO1, SOX2, STRA6, TENM3, VAX1, VSX2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mikrozephalie (MCPH5)

OMIM	605481
Gensymbole	ASPM
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der 28 kodierenden Exons
Indikation	Mikrozephalie, Mentale Retardierung
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mikrozephalie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ASPM, CDK5RAP2, CDK6, MCPH1, STIL, WDR62 Erweiterte Panel-Diagnostik gesamt ANKLE2, AKT3, AP4M1, ARFGEF2, ASPM, ASXL3, ATR, ATRX, CASK, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPF, CENPJ, CEP135, CEP152, CEP63, CHMP1A, CRIPT, DYRK1A, EFTUD2, IER3IP1, KATNB1, KIF11, MCPH1, MED17, MFSD2A, MSO1, NDE1, NHEJ1, NIN, ORC1, PCNT, PHC1, PLK4, PNKP, PYCR2, QARS, RBBP8, SASS6, SLC25A19, STAMBP, STIL, TRMT10A, TUBB2B, TUBGCP4, TUBGCP6, WDR62, ZEB2, ZNF335 ANKLE2, ASPM, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPJ, CEP135, CEP152, CIT, COPB2, KIF14, KNL1, MCPH1, MFSD2A, NCAPD2, NCAPD3, NCAPH, PHC1, SASS6, STIL, WDFY3, WDR62, ZNF335 Erweitertes Panel, rezessive Formen ANKLE2, ASPM, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPJ, CEP135, CEP152, CIT, COPB2, KIF14, KNL1, MCPH1, MFSD2A, NCAPD2, NCAPD3, NCAPH, PHC1, SASS6, STIL, WDFY3, WDR62, ZNF335
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Kongenitale Mikrozephalie mit Kopfumfang prä- oder perinatal kleiner/gleich -3 SD
Anmerkung	Zuvor Chromosomenanalyse und DNA-Array-Analyse empfohlen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Miller-Dieker-Syndrom

OMIM	247200
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA Analyse des Chromosomenbereichs 17p13
Indikation	Das Miller-Dieker-Syndrom (MDS) wird durch Mikrodeletionen in der Chromosomenregion 17p13.3, PAFAH1B1-(LIS1-)Gen, verursacht. Zum charakteristischen klinischen Bild des MDS gehören die Lissenzephalie und faziale Auffälligkeiten wie u. a. Mikrozephalie, tief sitzende Ohren, Katarakt, eine prominente Oberlippe und eine kleine Nase. Die inneren Organe betreffend können kongenitale Herz-Defekte, Aspirations-Pneumonien, polyzystische Nieren und Hernien auftreten. Agyrie, Epilepsien und Entwicklungsverzögerungen zeigen sich ebenfalls in der MDS-Symptomatik. Falls vererbt folgt das Miller-Dieker-Syndrom einem autosomal dominanten Erbgang. Hauptsächlich treten MDS-ursächliche Mikrodeletionen <i>de novo</i> auf.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel

Gensymbole	BCS1L, DGUOK, GFM1, MPV17, POLG, SCO1, SUCLG1, TRMU, TSFM, TUFM, VSTM4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel und Leigh-Syndrom, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mitochondriale Kardiomyopathie, NGS-Panel

Gensymbole	AARS2, ACAD9, COX15, GFM1, LAMP2, MTO1, SCO2, SLC22A5, SLC25A20, SLC25A3, TAZ, TMEM70
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mitochondriales Genom komplett (mtDNA, NC 012920.1), NGS-Panel

Gensymbole	MT-CYB, MT-ND6, MT-ND5, MT-ND4, MT-ND4L, MT-ND3, MT-CO3, MT-ATP6, MT-ATP8/6, MT-CO2, MT-CO1, MT-ND2, MT-ND1, MT-CR, MT-TA, MT-TC, MT-TD, MT-TE, MT-TF, MT-TG, MT-TH, MT-TI, MT-TK, MT-TL1, MT-TL2, MT-TM, MT-TN, MT-TP, MT-TQ, MT-TR, MT-TS1, MT-TS2, MT-TT, MT-TV, MT-TW, MT-TY, rRNA16S, rRNA12S
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mittelmeerfieber, familiäres

OMIM	249100
Gensymbole	MEFV
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 10 Exons des Marenstrin-Gens, Stufendiagnostik möglich
Indikation	V.a. familiäres Mittelmeerfieber, abdominale Schmerzen, Peritonitis, Pleuritis, Arthritiden, Myositis, rezidivierende Fieberschübe, erysipelasartige Ausschläge, Vaskulitis, Orchitis
Anmerkung	Differentialdiagnosen hereditärer Fiebererkrankungen: TRAPS, MWS, CINCA / NOMID, HIDS u.a.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MLL / MLL-PTD (partielle Tandemduplikation)

OMIM	159555

Gensymbole	MLL
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	quantitative PCR des minimal duplizierten Genbereichs der Exons 3-6 (versus ABL1)
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Der Nachweis einer partiellen Tandemduplikation von MLL ist ein etablierter Prognoseparameter bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML) oder AML mit Trisomie 11 und ist mit ungünstiger Prognose assoziiert; Prävalenz: 11% der AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML) und 90% der AML mit Trisomie 11.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MLL-MLLT2 (AF4) Transkripte t(4;11)(q21;q23) bei ALL

OMIM	MLL: 159555 MLLT2 (syn. AF4): 159559
Gensymbole	MLL, MLLT2
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	qualitativ: nested RT-PCR, alternativ Multiaberrationsscreening je nach Bruchpunkt quantitative PCR gemäß EAC Protokoll möglich (MRD Diagnostik)
Indikation	Risikostratifizierung bei ALL, neben BCR-ABL (Ph+ ALL)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), Einzelanalysen

OMIM	606391, 256450, 125851, 600496, 125850, 137920, 613370, 616329, 606392, 600509, 138079, 142410, 600281, 189907, 176730, 600937, 600733
Gensymbole	HNF1A, GCK, HNF4A, HNF1B, PDX1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des gesamten kodierenden Bereichs der o.g. Gene. Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	V.a. Typ 2 Diabetes vor dem 25. Lebensjahr, positive Familienanamnese, Erkrankung in mindestens zwei aufeinander folgenden Generationen (autosomal dominanter Erbgang), schleichender Beginn der Erkrankung, milde Hyperglykämie, fehlende Ketoazidose, keine Autoimmunkomponente.
Anmerkung	Siehe MODY-Einzelanalysen: MODY3 MODY2 MODY1 MODY5 MODY4 sowie MODY NGS-Panel.

Akkreditiert	ja akkreditiert: MODY3, MODY2, MODY1, MODY5
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

► 1. MODY3: HNF1A-Gen (HNF1A-MODY)

OMIM	600496, 142410
Gensymbole	HNF1A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	häufig (~69% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, schwer und progressiv verlaufend, mikrovaskuläre Komplikationen, renale Glukosurie und herabgesetzte Nierenschwelle für Glukose
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

► 2. MODY2: Glukokinase-Gen (GCK-MODY)

OMIM	125851, 138079
Gensymbole	GCK
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1A, 2-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	häufig (ca. 14% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, meist eher mild verlaufend, selten diabetische Spätkomplikationen, gehäuft bei Gestationsdiabetes
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

► 3. MODY1: HNF4A-Gen (HNF4A-MODY)

OMIM	125850, 600281
Gensymbole	HNF4A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1D, 2-10 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	selten (~3% aller MODY Patienten), schlanke Patienten, schwer und progressiv verlaufend, mikrovaskuläre Komplikationen und Retinopathie, erniedrigte Serumspiegel von Triglyzeriden, Apolipoprotein AII und CII sowie Lp(a)
Akkreditiert	ja

Kontakt Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich E-Mail: rietz@labmed.de

► 4. MODY5: HNF1B-Gen (HNF1B-MODY, Renal Cysts and Diabetes Syndrome, RCAD)

OMIM	137920, 189907
Gensymbole	HNF1B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-9 und des Promotors, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	selten (~3% aller MODY Patienten), variabler klinischer Verlauf: vom leichten Typ 2 Diabetes bis schwer und progressiv verlaufend, Nierendefekte und genitale Malformationen
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

► 5. MODY4: PDX1-Gen (PDX1-MODY)

OMIM	606392, 600733
Gensymbole	PDX1 (IPF1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der beiden kodierenden Exons und Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	Selten (<1% aller MODY Patienten), zumeist eher milde Hyperglykämie und leichter Verlauf. Homozygotie bzw. compound Heterozygotie für PDX1-Mutationen wurde bei Patienten mit permanentem neonatalen Diabetes mit und ohne Pankreasagenesie bzw. exokriner Pankreasinsuffizienz nachgewiesen.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6663
Analysebereich	E-Mail: rietz@labmed.de

MODY, NGS-Panel (Maturity Onset Diabetes of the Young Panel)

Gensymbole	• häufigst betroffene Gene: GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B • außerdem analysierbar: PDX1, ABCC8, INS, KCNJ11, NEUROD1, CEL und APPL1 Hinweis: Die Gene <i>KLF11</i>, <i>PAX4</i> und <i>BLK</i> (ehemals MODY Typ 7, 9 bzw. 11) sind gemäß des <i>Monogenic Diabetes Gene Curation Expert Panels</i> nicht mit MODY assoziiert und daher nicht mehr Bestandteil der MODY-Panelndiagnostik.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	

V.a. Typ 2 Diabetes vor dem 25. Lebensjahr, positive Familienanamnese, Erkrankung in mindestens zwei aufeinander folgenden Generationen (autosomal dominanter Erbgang), schleichender Beginn der Erkrankung, milde Hyperglykämie, fehlende Ketoazidose, keine Autoimmunkomponente.

Anmerkung	Siehe MODY-Einzelanalysen: MODY3 MODY2 MODY1 MODY5 MODY4
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

Molekularpathologische Untersuchung der Methylierung der Promotorbereiche der Reparaturenzym-Gene MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2 bei Verdacht auf HNPCC / Lynch-Syndrom

OMIM	276300
Material	Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2
Indikation	Das dominant erbliche hereditäre non-polypöse Kolonkarzinom (HNPCC), auch Lynch-Syndrom genannt, basiert auf einer inaktivierenden Keimbahnmutation in einem der DNA-Mismatch-Repair- (MMR-) Gene. Die Enzyme der MMR-Gene (MLH1, MSH2, MGMT, PMS2, MSH3 und MLH3) reparieren während der DNA-Replikation entstandene Basenfehlpaarungen in der DNA und erhalten somit die Integrität des Genoms. Ist dieser Mechanismus gestört, akkumulieren genomweit Mutationen. Kolorektale Tumore von Patienten mit Lynch-Syndrom zeigen keine oder selten eine sehr schwache Methylierung des Promotorbereichs von MLH1. Der Nachweis einer Methylierung im Tumor ist daher eher ein Hinweis auf ein sporadisches Geschehen als auf HNPCC.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1)

OMIM	616095, 600682
Gensymbole	SLC16A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 4 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen
Indikation	Ketoazidose bei normalem oder erniedrigtem Blutzuckerspiegel nach Fasten oder Infektionen, Ketonurie, variable Anzahl an Episoden, in symptomfreien Intervallen normaler pH-Wert im Blut. Es wurden klinisch auffällige und unauffällige Träger einer heterozygoten SLC16A1-Mutation beschrieben. Differentialdiagnostisch kommt insbesondere der Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1-Defekt) in Betracht, mit Abstrichen auch der 2-

	Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1-Defekt) und u.U. auch die Glykogenose Typ 0 (Glykogenspeicherkrankheit Typ 0, GSD0, hepatischer Glykogen-Synthase-Mangel, GYS2-Defekt).
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Morbus Pompe, Glykogenose Typ 2

OMIM	232300
Gensymbole	GAA
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-20 von GAA
Indikation	Die autosomal-rezessiv vererbte Typ II-Glykogenspeicherkrankheit (Morbus Pompe, GSD II) wird zu den lysosomalen Speicherkrankheiten gezählt und durch einen Mangel der Alpha-1,4-Glukosidase verursacht. GSD II wird in eine infantile und adulte Form unterschieden, die auf eine Prävalenz von 1:138000 bzw. 1:57000 geschätzt wird. Die klassische infantile Form (komplette Defizienz, <1% GAA-Enzymaktivität), die bereits in Utero auftreten kann, ist u.a.. durch Hypotonie, generalisierte Muskelschwäche, Kardiomegalie, Hypertrophe Kardiomyopathie, Fütterungsschwierigkeiten, Hörverlust und Gedeihsschwierigkeiten gekennzeichnet. Ohne Enzym-Ersatz-Therapie (ERT) endet die infantile Form im ersten Lebensjahr tödlich Die adulte Form (partielle Defizienz, 2-40% GAA-Enzymaktivität) hingegen ist durch proximale Muskelschwäche sowie Respirationsinsuffizienz charakterisiert.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Morbus Stargardt, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	

Morbus Stargardt, auch Stargardt Disease (STGD) oder Fundus flavimaculatus, ist eine Augenkrankheit, welche das Sichtfeld des Auges betrifft. Sie ist mit einer Inzidenz von 1:10000 die häufigste Form von jugendlicher Makuladegeneration. Die Krankheit manifestiert sich zwischen dem 8. und 14. Lebensjahr. Die Symptomatik besteht in einer zunehmenden Sehverschlechterung und Einschränkung des zentralen Gesichtsfeldes. Die Sehzellen im Auge enthalten das lichtempfindliche Pigment Rhodopsin, das bei Lichteinfall in das Auge zerfällt. Dabei entstehen Abfallprodukte, welche hauptsächlich aus Vitamin-A-Verbindungen bestehen und sich zu bis-Retinoiden zusammenschließen können. Durch ein Transportprotein werden diese Vitamin-A-Verbindungen aus den Sehzellen entfernt und wiederverwendet, bevor der erwähnte Zusammenschluss erfolgt. Sind die Vitamin-A-Verbindungen schon zu bis-Retinoiden umgewandelt worden, können diese nicht mehr normal abgebaut werden, sondern bilden das toxische Lipofuszin. Das Lipofuszin sammelt sich in der Retina an, die Lichtsinneszellen werden geschädigt und sterben schließlich ab.

Beim Morbus Stargardt ist das Transportprotein aufgrund einer genetischen Veränderung defekt oder wird nicht expremiert. Der Erbgang von Morbus Stargardt ist in der Regel autosomal-rezessiv und wird durch eine Mutation im ABCA4-Gen (STGD1), oder seltener im CNGB3-Gen (STGD1) verursacht. Seltene Formen des Morbus Stargardt (STGD-like macular dystrophy), die durch Veränderungen in den Genen ELOVL4 (STGD3) und PROM1 (STGD4) verursacht werden, unterliegen dem autosomal-dominanten Erbgang.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MPL Mutationen bei congenitaler amegakaryozytärer Thrombozytopenie CAMT

OMIM	159530, 604498
Gensymbole	MPL (syn. TPOR), MPLV
Material	EDTA-Blut: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Die meisten Thrombozytopenien treten sekundär als Folge anderer Erkrankungen oder als Nebenwirkungen von Medikamenten auf. Angeborene Thrombozytopenien sind sehr selten und können durch diverse Gendefekte verursacht werden. Missense- oder Nonsense-Mutationen von MPL (Gen für Thrombopoietin-Rezeptor) führen zur autosomal rezessiv vererbten <i>kongenitalen amegakaryozytären Thrombozytopenie</i> ohne weitere physische Anomalien, gekennzeichnet durch eine zu Beginn isolierte hypo-megakaryozytäre Thrombopenie und stark erhöhte THPO-Serumspiegel. Die Krankheit tritt gewöhnlich im frühen Kindes- bzw. Säuglingsalter auf, im Verlauf kommt es zu Knochenmarksversagen und Panzytopenie. Die CAMT lässt sich, abhängig vom Schweregrad (Einsetzen schwerer Panzytopenie, reduzierter Knochenmarks-Aktivität und sehr niedriger Thrombozyten-Levels) als Typ 1 (schwere Form) oder Typ 2 (mildere Form) klassifizieren. Differentialdiagnostisch ist die isolierte Thrombozytopenie als Frühphase der CAMT von der Immunthrombozytopenie abzugrenzen (Thrombozyten-Autoantikörper); die späte panzytopenische Phase gleicht hingegen dem Krankheitsbild der aplastischen Anämie (Abgrenzung: EPO in Serum und Blut oft erhöht, erhöhter Serumferritinwert, evtl. KM-Pathologie).
Anmerkung	Neben klinisch leichter erkennbaren Syndromen (TAR -Syndrom, Epstein-Syndrom, Fechtner-Syndrom, Radioulnar-Synostose, juveniles MDS) bleiben durch molekulargenetische Untersuchungen genetisch von CAMT zu differenzieren: Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) x-chromosomale Makrothrombozytopenie (GATA-1) May-Hegglin-Anomalie (MYH9)

	Sebastian-Syndrom (MYH9)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPL Mutationen bei Thrombozythämie oder Myelofibrose

OMIM	159530, 254450
Gensymbole	MPL (syn. TPOR), MPLV
Material	EDTA-Blut: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Im Rahmen der Stufendiagnostik bei V.a. MPN: DD PV: 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15 DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. Falls DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2 MPL ist als Rezeptor für Thrombopoietin entscheidend an der Regulation der Thrombopoese beteiligt. Gain of function Mutationen, die sowohl erworben, als auch hereditär auftreten können, führen zu einer Thrombozytose und Krankheitsbildern wie der Essentiellen (bzw. Familiären) Thrombozythämie (3-5% MPL-mutationspositiv) oder Myelofibrose (5-8% MPL-mutationspositiv). Bei ET oder MF ohne Mutation in JAK2 sollen sich Mutationen in MPL bei bis zu 12% der Patienten finden. Mutationen, die im Zusammenhang mit hereditärer oder erworbener Thrombozytose beschrieben wurden, finden sich in den Exons 2, 3, 4, 10 und 11 sowie in den Introns 10 und 11 von MPL. Selten führen missense oder nonsense Mutationen von MPL auch zur kongenitalen amegakaryozytären Thrombozytopenie (autosomal rezessiv). Betroffen sind hier alle Bereiche des Gens.
Anmerkung	Vergleichsweise höhere Prävalenz: JAK2 und CALR Mutationen. Auf dem ASH im Nov. 2013 erstmals vorgestellt und parallel publiziert: CALR Mutationen treten bei 67-82% der JAK2 negativen ET und bei 88% der JAK2 negativen MF auf (mutually exclusive mit JAK2 V617F!).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

Gensymbole	JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. MPN. Stufe 1 hier JAK2_V617F, CALR, MPL, PV mit V617Fneg wird auch in Exon 12-15 von JAK2 untersucht, BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur:

- WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
- Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NRAS, PTPN11 (E3,13), RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. • Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN. Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur:

- WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
- Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

Material	mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.
Indikation	V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Muckle-Wells-Syndrom (MWS)

OMIM	191900
Gensymbole	NLRP3 (syn. CIAS1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung des Exon 3 des CIAS1-Gens (NACHT-Domäne) 2. PCR und Sequenzierung kodierende Exons 2 und 4-9 einschließlich der flankierenden nicht kodierenden Bereiche
Indikation	Rekurrentes, episodisches Entzündungsgeschehen, verbunden mit Fieber. Phänotypisch entspricht das Muckle-Wells-Syndrom (MWS) der familiären Kälteurtikaria, allerdings wird es nicht durch Kälte induziert. Häufig zusätzlich progressive sensorineurale Taubheit und sekundäres Nierenversagen infolge Amyloidose. MWS zählt zur Gruppe seltener, vererbter, chronischer autoinflammatorischer Erkrankungen (CAPS/Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome).
Anmerkung	Differentialdiagnosen hereditärer Fiebererkrankungen: TRAPS, CINCA/NOMID, HIDS, FMF.
Akkreditiert	ja Stufendiagnostik Teil 2 Akkreditierungsprozess noch nicht abgeschlossen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Muenke-Syndrom

OMIM	602849
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des Exons 7 hinsichtlich der Variante c.749C>G für p.Pro250Arg bzw. P250R
Indikation	V.a. Muenke-Syndrom. Die sehr variable klinische Manifestation umfasst ein- oder beidseitige koronare Kraniosynostose (Plagio- oder Brachycephalie), Makrocephalie, Mittelgesichtshypoplasie, Hypertelorismus, Ptosis, Strabismus, Gaumenanomalie, Hörstörung, Entwicklungsverzögerung, milde mentale Retardierung, Auffälligkeiten der Gliedmaßen (Brachydaktylie, Fusion der Hand- und Fußwurzelknochen, Malsegregation der Handwurzelknochen, Zapfenepiphysen). Phänotypische Überlappung zu Crouzon-, Saethre-Chatzen-, Pfeiffer- und Jackson-Weiss-Syndrom (siehe auch Kraniosynostosen). Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Mukopolysaccharidosen, Typ I-IV u.a. (M. Hurler, M. Scheie, Hunter-Syndrom, Sanfilippo-Syndrom, M. Morquio), NGS-Panel

Gensymbole	ARSB, GALNS, GLB1, GNPTAB, GNPTG, GNS, GUSB, HGSNAT, HYAL1, IDS, IDUA, NAGLU, SGSH, VPS33A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Multi Drug Resistance Protein 1

OMIM	171050
Gensymbole	MDR1/ABCB1/PGP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Digoxin, Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente), Antibiotika (z.B. Cephazolin), Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil), Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin)
Indikation	

	Diskrepanz Medikamentendosierung und -wirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	Ca. 25% slow transporter
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Multiple endokrine Neoplasie Typ I, MEN1

OMIM	613733
Gensymbole	MEN1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-10 und Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA
Indikation	Primärer Hyperparathyreoidismus (Hyperplasie oder Adenomatose der Nebenschilddrüsen), neuroendokrine Tumoren des Pankreas, Zollinger-Ellison-Syndrom, Insulinome, Hypophysentumoren, Karzinoid; Diagnosesicherung MEN Typ I.
Anmerkung	Siehe auch Hypophysenadenome.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Multiple endokrine Neoplasie Typ II, MEN2

OMIM	171400, 162300
Gensymbole	RET
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis aller bei MEN2 bekannten Mutationen (Exons 5, 8, 10-14, 16). Falls MEN2b bitte vermerken.
Indikation	Sicherung der Diagnose bei V.a. MEN Typ II bzw. FMTC: medulläres Schilddrüsenkarzinom, Phäochromozytom, primärer Hyperparathyreoidismus (Hyperplasie oder Adenomatose der Nebenschilddrüsen). Bei der seltenen MEN2b zusätzlich marfanoider Habitus, intestinale Ganglioneuromatose und Schleimhautneurome. Untersuchung der Familienmitglieder von Patienten, die an einem medullären SD-Karzinom oder an MEN2 erkrankt sind.
Anmerkung	Siehe auch Phäochromozytom.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), dominant, Typ 1-3 und 5-6

OMIM	132400 (Typ 1), 600204 (Typ 2), 600969 (Typ 3), 607078 (Typ 5), 614135 (Typ 6)
Gensymbole	COMP (MED1/EDM1, 600310), COL9A2 (MED2/EDM2, 120260), COL9A3 (MED3/EDM3, 120270), MATN3 (MED5/EDM5, 602109), COL9A1 (MED6/EDM6, 120210)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung der Exons 10-15 von COMP 2. Sequenzierung des Exons 2 von MATN3 3. Sequenzierung des Exons 8 von COL9A1 und des Exons 3 von COL9A2 die Exons 2-3 von COL9A3 (einschließlich flankierender intronischer Bereiche) 4. Sequenzierung der Exons 8-9 sowie 16-19 von COMP 5. Sequenzierung der restlichen Exons 1-7 von COMP
Indikation	V.a. autosomal-dominante Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM) bei häufig normaler Körpergröße oder moderatem Kleinwuchs. Körpergröße bei Geburt normal, klinische Manifestation meist nach dem zweiten Lebensjahr/in der frühen Kindheit. Gelenkschmerzen (insb. Hüfte und Knie) und Erschöpfung häufig nach Belastung, eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke (z.B. Ellenbogen), Watschelgang, früh einsetzende Osteoarthritis. Siehe auch Pseudoachondroplasie (PSACH) und Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), rezessiv, Typ 4 (SLC26A2).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6664 E-Mail: strelow@labmed.de

Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), rezessiv, Typ 4

OMIM	226900
Gensymbole	SLC26A2 (DTDST, 606718)
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. c.835C>T für p.Arg279Trp in Exon 3 2. vollständige Analyse aller 3 Exons
Indikation	V.a. autosomal-rezessive Multiple Epiphysäre Dysplasie Typ 4 (MED4/EDM4) bei meist normaler Körpergröße oder moderatem Kleinwuchs. Gelenkschmerzen (insb. Hüfte und Knie) häufig ab der späten Kindheit, Gelenkkontrakturen, Skoliose, Brachy- und Klinodaktylie, Klumpfuß (bei ca. 30% der Patienten bei Geburt) und mehrschichtige Patella. Siehe auch Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), dominant, Typ 1-3 und 5-6 sowie SLC26A2 assoziierte Erkrankungen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6664 E-Mail: strelow@labmed.de

Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML)

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	mDX® HemaVision® System, realtime RT-PCR, ein Ergebnis kann teils noch am selben Tag vorliegen!
Indikation	Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen (z.B. ALL, CML, AML) mit zytogenetisch unzureichendem Befund oder zur Bestätigung einer zytogenetisch geäußerten Verdachtsdiagnose.
Anmerkung	Nachweisbare Aberrationen: t(1;11)(p32;q23): MLL/EP515 (syn. MLL/AF1p) t(1;11)(q21;q23): MLL/MLLT11 (syn. MLL/AF1q) t(1;19)(q23;p13): E2A/PBX1 t(3;21)(q26;q22): AML/EAP/MDS/EV1 t(3;5)(q25.1;q34): NPM/MLF1 t(4;11)(q21;q23): MLL/MLLT2 (syn. MLL/AF4) t(5;12)(q33;p13): ETV6/PD6FRB (syn. TEL/PDGFRb) t(5;17)(q35;q21): NPM/RARa t(6;11)(q27;q23): MLL/MLLT4 (syn. MLL/AF6) t(6;9)(p23;q34): DEK/NUP214 (syn. DEK/CAN) t(8;21)(q22;q22): RUNX1/RUNX1T1 (syn. AML1/MGT8) t(9;11)(q22;q23): MLL/MLLT3 (syn. MLL/AF9) t(9;12)(q34;p13): TEL/ABL t(9;22)(q34;q11): BCR/ABL t(9;9)(q34;q34): SET/NUP214 (syn. SET/CAN) t(10;11)(p12;q23): MLL/MLLT10 (syn. MLL/AF10) t(11;17)(q23;q21): MLL/MLLT6 (syn. MLL/AF17) t(11;17)(q23;q21): ZBTB16/RARA (syn. PLZF/RARA) t(11;19)(q23;p13.1): MLL/ELL t(11;19)(q23;p13.3): MLL/ENL t(12;21)(p13;q22): ETV6/RUNX1 (syn. TEL/AML1) t(12;22)(p13;q11): ETV6/MN1 (syn. TEL/MN1) t(15;17)(q22;q21): PML/ RARa t(16;21)(q11;q22): TLS/ERG t(17;19)(q22;p13): E2A/HLF inv(16)(p13;q22): CBFb/MYH11 t(X;11)(q13;q23): MLL/AFX TAL1deletion(p34): SIL/TAL1
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Muskelatrophien

► Spinale Muskelatrophie, früh manifeste, kongenitale/infantile Formen / SMA, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene DYNC1H1, EXOSC3, IGHMBP2, TRPV4, UBA1 Erweiterte Panel-Diagnostik ASAH1, ATP7A, DNAJB2, DYNC1H1, EXOSC3, EXOSC8, FBXO38, GARS1, HSPB8, IGHMBP2, PLEKHG5, REEP1, SLC5A7, TRPV4, UBA1, VRK1

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>SMN1</i> -Gens z.A. SMA1-4. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Spinale Muskelatrophie, SMA1-4

OMIM	253300, 253550, 253400, 271150
Gensymbole	SMN1 und SMN2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	MLPA
Indikation	Die homozygote Deletion des SMN1-Gens stellt die häufigste Ursache der Spinalen Muskelatrophie 1-4 dar (> 90%). Eine gleichzeitige Duplikation des SMN2-Gens kann zu einem milderen Verlauf der sonst im frühen Kindesalter tödlichen Krankheit führen.
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Spinale Muskelatrophie, spät manifest, adulte Formen / SMA, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATP7A, BICD2, BSCL2, CHCHD10, DNAJB2, HEXA, IGHMBP2, SETX, TFG, VAPB Erweiterte Panel-Diagnostik ASAH1, ATP7A, BICD2, BSCL2, CHCHD10, DNAJB2, DYNC1H1, EXOSC3, EXOSC8, FBXO38, GAA, GARS1, HEXA, HMBS, HSPB8, IGHMBP2, PLEKHG5, REEP1, SETX, SLC5A7, TFG, TRPV4, UBA1, VAPB, VRK1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>SMN1</i> -Gens z.A. SMA1-4. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Ggf. zuvor Ausschluss einer SMN1-Deletion, siehe Spinale Muskelatrophie.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► **Spinale Muskelatrophie, spät manifeste, Typ Finkel**

OMIM	182980
Gensymbole	VAPB
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons von VAPB
Indikation	Die autosomal-dominant vererbte Spinale Muskelatrophie Typ Finkel (SMAFK) wird durch Mutationen im VAPB-Gen (Vesicle-Associated Membrane Protein-Associated Protein B) verursacht. Die SMA Typ Finkel ist durch einen späten Erkrankungsbeginn (mittleres Erkrankungsalter 48,8 Jahre), Muskelkrämpfe und frühzeitige Ateminsuffizienz gekennzeichnet.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► **Spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy (SBMA)**

OMIM	313200, 313700
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse des CAG-Repeats im Exon 1 des Androgen-Rezeptor-Gens
Indikation	Abgrenzung zu anderen neuromuskulären Erkrankungen, z.B. Amyotrophe Lateralsklerose (ALS). Multisystemerkrankung mit Muskelschwäche, Muskelatrophien, Faszikulationen, Tremor, Krämpfen, Dysphagie, Dysarthrie, Gynäkomastie, eingeschränkter Fertilität, Diabetes mellitus. Erkrankung in der 3. bis 5. Lebensdekade mit breiter Streuung.
Anmerkung	Siehe auch Androgenrezeptor (CAG-Repeat).
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Muskeldystrophien

► **Emery-Dreifuss Muskeldystrophie Typ 1 (EMD1, X-chromosomal, EDMD1)**

OMIM	310300
Gensymbole	EMD (300384)
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 6 kodierenden Exons von EMD
Indikation	X-chromosomale Form der Emery-Dreifuss Muskeldystrophie: Verkürzung der Achillessehnen und Ellenbogenmuskeln erkennbar, Arm oder Bein durchstrecken meist nicht möglich, langsame Abnutzung der Muskeln mit anschließender Muskelschwäche,

erweiterte Herzgefäße, speziell im rechten Atrium des Herzens.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► **Emery-Dreifuss Muskeldystrophie Typ 2 (EMD2, autosomal-dominant, EDMD2) und Typ 3 (EMD3, autosomal-rezessiv)**

OMIM	181350
Gensymbole	EMD, LMNA (150330)
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung sowie MLPA der 12 kodierenden Exons von LMNA
Indikation	Autosomal-dominante und x-chromosomale, rezessive Form der Emery Dreifuss Muskeldystrophie. Verkürzung der Achillessehnen und Ellenbogenmuskeln erkennbar, Arm oder Bein durchstrecken meist nicht möglich, langsame Abnutzung der Muskeln mit anschließender Muskelschwäche, erweiterte Herzgefäße, speziell im rechten Atrium des Herzens.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► **Gliedergürtel-Muskeldystrophien 1A-F, 2A-R (LGMD1A-F, LGMD2A-R)**

OMIM	Dominante Formen: LGMD1A (159000), LGMD1B (159001), LGMD1C (607801), LGMD1E (603511), LGMD1F (608423) Rezessive Formen: LGMD2A (253600), LGMD2B (253601), LGMD2C (253700), LGMD2D (608099), LGMD2E (604286), LGMD2F (601287), LGMD2G (601954), LGMD2H (254110), LGMD2I (MDDGC5, 607155), LGMD2K (MDDGC1, 609308), LGMD2L (611307), LGMD2M (MDDGC1, 611588), LGMD2N (MDDGC2, 613158), LGMD2O (MDDGC3, 613157), LGMD2P (MDDGC9, 613818), LGMD2Q (613723), LGMD2R (615325)
Gensymbole	Dominante Formen: MYOT (1A), LMNA (1B), CAV3 (1C), DNAJB6 (1E), TNPO3 (1F) Rezessive Formen: CAPN3 (2A), DYSF (2B), SGCG (2C), SGCA (2D), SGCB (2E), SGCD (2F), TCAP (2G), TRIM32 (2H), FKRP (2I), POMT1 (2K), ANO5 (2L), FKTN (2M), POMT2 (2N), POMGNT1 (2O), DAG1 (2P), PLEC (2Q), DES (2R)
Material	EDTA-Blut: 4-10 ml
Methode	PCR und Sanger-Sequenzierung der kodierenden Exons. Alternativ NGS-Panel-Diagnostik möglich, siehe NGS-Panel Muskeldystrophien.
Indikation	V. a. autosomal erbliche Muskeldystrophie, Gliedergürtel-Muskeldystrophie, X-chromosomal erbliche Form siehe DMD; Okulopharyngeale Muskeldystrophie siehe OPMD.

Die Gliedergürteldystrophien (LGMD) stellen ca. 20% der Muskeldystrophiefälle dar. LGMD sind unterschiedliche heterogene progressive Erbkrankheiten, die überwiegend die Schulter- und Beckenmuskulatur betreffen und zu den seltenen Erkrankungen gehören. Die Prävalenz liegt zwischen 0,5 und 7 Betroffenen pro 100.000 Einwohner. Die Unterteilung von LGMD Formen erfolgt in zwei Gruppen:
Zum einen die **autosomal-dominant vererbten Erkrankungen (LGMD1A-F)** und zum anderen die **autosomal-rezessiv erblichen Formen (LGMD2A-R)**. Einerseits können die klinischen Bilder der

einzelnen Erkrankungen überlappen und andererseits bei identischen Mutationen in demselben Gen sogar stark differieren. So kann sich eine klinische Identifizierung schwierig darstellen. Eine gleichzeitige Untersuchung von mehreren Genen (z.B. mit einem NGS-Panel) kann hierbei helfen, wodurch für den Patienten unangenehme Muskelbiopsien und deren nicht immer zielführende Untersuchungen weniger häufig notwendig werden

Kontakt Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) oder Becker (BMD)

OMIM	300376, 310200
Gensymbole	DMD
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Stufe: MLPA Analyse aller 79 kodierenden Exons zur Erfassung von Deletionen und Duplikationen einzelner oder mehrerer Exons (Ursache bei ca. 70% der Erkrankten)./list"> 2. Stufe: Sequenzierung aller 79 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen (Ursache bei ca. 30% der Erkrankten).
Indikation	Klinischer V.a. DMD (ausgeprägte Form, Erkrankungsalter 2-4 J.) oder BMD (mildere Form, Erkrankungsalter 1.-3. Lebensjahrzehnt), x-chromosomal vererblich. Progrediente Muskelschwäche zuerst im Beckengürtel, dann Schultergürtelbereich. Gowers-Zeichen, Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur, häufiges Stolpern und Fallen, Treppen steigen nur mit Zuhilfenahme eines Geländers. Die Muskelschwäche der Becken- und Oberschenkelmuskulatur verursacht Watschelgang sowie erschwertes Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen. Siehe auch Gliedergürteldystrophie autosomal dominant und rezessiv.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Muskeldystrophien, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ANOS, CAPN3, CAV3, DES, DYSF, EMD, FHL1, FKRP, FKTN, LMNA, MYOT, TCAP Erweitertes Panel ANOS5, B4GAT1, CAPN3, CAV3, CHKB, CLCN1, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DAG1, DES, DMD, DNAJB6, DYSF, EMD, FHL1, FKRP, FKTN, FLNC, GAA, GMPPB, GNE, HNRNPDL, ISPD, LAMA2, LARGE1, LIMS2, LMNA, MYOT, PABPN1, PLEC, POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, SELENON, SGCA, SGCB, SGCG, SYNE1, SYNE2, TCAP, TTN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Anmerkung

Siehe auch Gliedergürteldystrophie autosomal dominant und rezessiv; Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) oder Becker (BMD) Stufendiagnostik.

Kontakt Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Myotone Dystrophie Typ 1 (DM1, Curshmann-Steinert-Syndrom)

OMIM	160900
Gensymbole	DMPK
Material	EDTA-Blut: 3,5 ml
Methode	PCR zur Längenbestimmung des CTG-Repeats in der 3'-untranslatierten Region von DMPK
Indikation	Muskelerkrankung des Erwachsenenalters, die durch eine distal betonte Muskelschwäche, eine Atrophie der Gesichtsmuskulatur sowie der Nacken- und Pharynxmuskulatur charakterisiert wird. Die kongenitale Form ist durch eine generalisierte Muskelhypotonie bei Geburt mit einem variablen Grad einer Entwicklungsverzögerung und mentaler Retardierung verbunden.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2, PROMM)

OMIM	602668
Gensymbole	CNBP (ZNF9)
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung verschiedener Repeat-Polymorphismen in Intron I von ZNF9.
Indikation	DM2 (PROMM) ist eine multisystemische Erkrankung, die die Muskulatur, die Augen (nahezu alle Betroffenen haben eine Katarakt), das Gehör (20%) und das endokrine System (20% Diabetes mellitus, Fertilität) betreffen kann. Typisch ist eine betont proximale Muskelschwäche, vorwiegend ab der 3. Lebensdekade.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Okulopharengale Muskeldystrophie (OPMD)

OMIM	164300
Gensymbole	PABPN1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR zur Längenbestimmung des (GCG)-Traktes im PABPN1-Gen und ggf. Sequenzierung
Indikation	Beginn typischerweise in 5. oder 6. Lebensdekade durch Manifestation der beiden Hauptsymptome Ptosis und Dysphagie.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Rippling Muscle disease 2 (RMD2)

OMIM	607801, 601253
Gensymbole	CAV3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1 und 2
Indikation	V.a. Rippling Muscle disease 2 (RMD2)
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Myasthenie Syndrom, kongenitales / erblich bedingte Myasthenie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AGRN, ALG14, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COLQ, DOK7, DPAGT1, GFPT1, MUSK, RAPSN, SYT2 Erweiterte Panel-Diagnostik AGRN, ALG14, ALG2, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COL13A1, COLQ, DOK7, DPAGT1, GFPT1, GMPFB, LAMB2, LRP4, MUSK, MYO9A, PLEC, PREPL, RAPSN, SCN4A, SLC25A1, SLC5A7, SNAP25, SYT2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb,

Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung **online**. MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.

Anmerkung	Literatur: - Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. - Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. - Zytogenetische “high risk” score-Punkte wenn: “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y” - Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 - Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. http://mipss70score.it MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.
Anmerkung	Literatur: - Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. - Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. - Zytogenetische “high risk” score-Punkte wenn: “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y”

	• Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 • Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrosen

OMIM	JAK2: 147796 CALR: 109091 MPL: 159530
Gensymbole	diagnostisch: JAK2, CALR, MPL prognostisch: ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2, U2AF1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1. Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet. 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose
Indikation	Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET). Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1. Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:

- sofern **ET**: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,- fibrosefreies- und Gesamtüberleben.^{28,29}
- sofern **MF**: **CALR Status (Typ I (–like) Mutation?) und Anzahl Mutationen** in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“
Score.²⁵ Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index *ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich*: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALR_{Typ1}-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. <http://mipss70score.it> MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= “LOW“, 3=“INT“, 4-6=“HIGH“, >7= “VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% (“very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. **Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie evtl. Imetelstat)**^{33,34} **von Bedeutung!**

Quellen:

²⁵ Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
²⁶ Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia.* 2013;27:1874–1881.
²⁷ Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International

Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood.* 2012;120:1197–1201.
²⁸ Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
²⁹ Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1
bloodadvances.2016000216.
³⁰ Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
³¹ Giulielmelli J *Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
³² “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than –Y” Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.
³³ Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
³⁴ Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

Anmerkung	Siehe auch CALR und JAK2.
Akkreditiert	ja außer MPL, CALR
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ALAS2 (Ex1-11), ANKRD26 (Ex1-34), ARID1A (Ex1-20), ASXL1 (Ex12), ASXL2 (Ex10-11), ATRX (Ex8-10 und 17-35), BCOR (Ex2-15), BCORL1 (Ex 1-12), BRAF (Ex 15), CALR (Ex9), CBL (Ex8-9), CBLB (Ex 9-10), CBLC (Ex7,8), CEBPA (Ex1), CSF3R (Ex14-17), CSMD1 (Ex 1-70), CSNK1A1 (Ex3-4), CUX1 (Ex1-24), DAXX (Ex1-8), DDX41 (Ex1-17), DHX15 (Ex3), DNMT3A (Ex2-23), ETNK1 (Ex1-8), ETV6 (Ex1-8), EZH2 (Ex2-17), FLT3 (Ex13-15 und 20), GATA1 (Ex2), GATA2 (Ex1-6), GNAS (Ex 8-9), HRAS (Ex2-5), IDH1 (Ex4), IDH2 (Ex4), IKZF1 (Ex2-8), JAK2 (12-15), JAK3 (Ex2-24), KDM6A (Ex1-29), KIT (Ex2,8-17), KRAS (Ex2-5), MPL(Ex4-12), NFE2 (Ex3-4), NPM1 (Ex11), NRAS (Ex2-5), PDGFRA (Ex12,14,18), PHF6 (Ex2-10), PIGA (Ex1-6), PPMD1 (Ex1-6), PTEN (Ex5,7), PTPN11 (Ex3,13), RAD21 (Ex2-14), RUNX1 (Ex2-9), SAMD9 (Ex3), SAMD9L (Ex5), SETBP1 (Ex4), SF1 (Ex1-13), SF3A1 (Ex1-16), SF3B1 (Ex13-15), SH2B3 (Ex2), SRP72 (Ex1-19), SRSF2 (Ex1), STAG1 (Ex2-34), STAG2 (Ex3-35), STAT3 Ex3,21), TET2 (Ex2-11), THPO (Ex1-6), TP53 (Ex2-11), U2AF1 (Ex2,6), U2AF2 (Ex1-12), UBA1 (Ex3), WT1 (Ex7, 9), ZBTB7A (Ex2,3), ZRSR2 (Ex1-11) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei v.a. noch unklare, myeloische Neoplasie. Sensitivität für MDS oder z.B. CMML > 90%.
Anmerkung	Literatur: • Bejar et a., <i>N Engl J Med</i> 2011;364:2496-2506, • Yoshida et al., <i>Nature</i> 2011 doi:10.1038/nature10496

- WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myeloische Neoplasien (AML, CMML, MDS, MPN) - Mutationssuche

OMIM	Siehe Anmerkung und Detailinformation .
Gensymbole	ASXL1, BRAF, CALR, CBL, CEBPA, CSF3R, DNMT3A, ETV6, FLT3, EZH2, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, MLL, MPL, NPM1, NRAS, PHF6, PTPN11, RUNX1, SETBP1, SH2B3, SF3B1, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2
Material	EDTA-Knochenmark oder EDTA-Blut: 2-5 ml; auch aus heparinisiertem Material möglich
Methode	PCR und Sequenzierung relevanter Genbereiche; teils auch Fragmentlängenanalysen
Indikation	Insbesondere bei zytogenetisch unauffälligem Befund ist der Nachweis somatischer Mutationen diagnostisch für eine klonale Erkrankung sehr sensitiv, z.B. MDS, AML (>50%), CMML (>90%) und schließt - obwohl meist nicht pathognomonisch für eine bestimmte Entität - reaktive Veränderungen aus. Einige Mutationsbefunde können entscheidungs- und/oder therapie relevant sein und lassen sich zur MRD-Diagnostik nutzen.

Neben strukturellen oder numerischen Veränderungen an Chromosomen kennt man heute zahlreiche somatische Gen-Mutationen bei hämatologischen Neoplasien. Ein Mutationsscreening in relevanten Teilen von Genen, die gemäß Literatur bei myeloischen Neoplasien (AML, CMML, MDS, MPN) Mutationen zeigen können, kann in Ergänzung zu (molekular-) zytogenetischen und hämatologischen Untersuchungen aus einer Probe EDTA-/ Heparin-Knochenmark oder Blut erfolgen.

Obwohl meist nicht pathognomonisch für eine bestimmte Entität, entspricht nahezu jeder mutationspositive Befund am ehesten einem klonalen Geschehen, das nicht mehr mit reaktiven oder toxischen Einflüssen zu erklären ist und entscheidungs- und/oder therapie relevant sein kann. Somit ist der diagnostische Nutzen der molekulargenetischen Parameter (31 Loci) gerade dann gegeben, wenn andere diagnostische Verfahren noch ohne klares Ergebnis sind. Siehe [Detailinformation](#).

Anmerkung	Gene: ASXL1 (E12); BRAF (E15); CALR (E9); CBL (E8-9); CEBPA (E1); CSF3R (E13-17); DNMT3A (E8,9,12-23); ETV6 (1-8); EZH2 (E2-20); FLT3 (E14-15 ITD z.Zt. als Fremdleistung, 20); IDH1 (E4); IDH2 (E4); JAK2 (12-15)*; KIT (E8-17)*; MLL (PTD)*; MPL (10-11)*; KRAS (E2-3); NPM1 (E12); NRAS (E2-3); PHF6 (E2-10); PTPN11 (E3); RUNX1 (E1-8); SETBP1 (relev. Ber. E4); SF3B1 (E12-16); SH2B3 (3-E2); SF3B1 (E14-16); SRSF2 (E1); TET2 (E3-11); TP53 (E4-9); U2AF1 (E2,E6 syn. U2AF35) WT1 (E7,9) ZRSR2 (E2-11)

E: Exon; *: cDNA

Ständige Ergänzung des Untersuchungspanels entsprechend aktueller Literaturlage. Beispiel: Mutationen in SF3B1 finden sich bei 75% (!) der MDS mit Ringsideroblasten (RARS oder RCMD-RS). Siehe [Detailinformation](#).

Akkreditiert	ja

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myotonia congenita (CLCN1)

OMIM	160800
Gensymbole	CLCN1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 23 kodierenden Exons von CLCN1
Indikation	Die Myotonia Congenita (MC) wird durch Mutationen im CLCN1-Gen (chloride channel, voltage-sensitive 1) verursacht und kann sowohl autosomal-dominant (Thomsen-Myotonie), als auch autosomal-rezessiv (Becker-Myotonie) vererbt werden. Ursächlich für beide Myotonieformen ist der Funktionsverlust von CLCN1, das für einen an der Repolarisation beteiligten Chloridkanal kodiert. Die Erkrankung ist durch frühkindlich beginnende Myotonie mit Krämpfen gekennzeichnet, die durch weitere Muskelkontraktionen aufgelöst werden kann (warm-up effect).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Myotonia congenita, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, SCN4A Erweiterte Panel-Diagnostik ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, HSPG2, KCNA1, KCNE3, SCN4A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe Myotonia congenita.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Myotubuläre Myopathie, X-linked

OMIM	300415
Gensymbole	MTM1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Stufe PCR und Sequenzierung der 14 kodierenden Exons von MTM1

2. Stufe MLPA Detektion von MTM1-Exon Deletionen/Duplikationen	
Indikation	Die X-chromosomal vererbte Form der Myotubulären Myopathie wird durch Mutationen in MTM1 (chromosomenregion Xq28) verursacht, das für das Protein Myotubularin kodiert. Bei männlich Betroffenen besteht bereits bei der Geburt eine generalisierte Hypotonie der Muskulatur (s.g. floppy infant). Weiterhin präsentiert sich das klinische Bild der myotubulären Myopathie mit motorischer Entwicklungsverzögerung und respiratorischer Insuffizienz, die schon in den ersten Lebensmonaten zum Tod führen kann. Heterozygote Trägerinnen einer MTM1-Mutation können milde Symptome wie eine leichte Myotonie oder Schwäche der Gesichtsmuskulatur zeigen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

OMIM	108345
Gensymbole	NAT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	z.B. Sulfamethoxazol
Indikation	Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT2): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

OMIM	243400
Gensymbole	NAT2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Coffein, Dapson, Dihydralazin, Hydralazin, Isoniazid, Procainamid, Sulfamethoxazol
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen, Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT1): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften
Anmerkung	40-50% PM, slow Acetylierer
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

OMIM	125860
Gensymbole	NQO1
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Allel *2 und *3 mit reduzierter Aktivität von NAD(P)H: Chinonoxido-reduktase-1 assoziiert, erhöhtes Risiko bei Benzol-Exposition für eine Vergiftung, Prädisposition für Burkitt-Lymphom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

OMIM	161400, 604305 (HLA-DQB1), 142857 (HLA-DRB1) und 146880 (HLA-DQA1)
Gensymbole	HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DQA1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Nachweis der HLA-Allele DQB1*06:02, DRB1*15:01 und DQA1*01:02 über PCR-SSP
Indikation	Etwa 95% der kaukasischen Narkolepsiepatienten und 25-35% der Normalbevölkerung tragen das Allel DQB1*06:02. Die HLA-Typisierung eignet sich daher nicht zur Risikoabschätzung bei Gesunden. Vielmehr ist ein negatives Ergebnis in der HLA-Typisierung Anlass, die Diagnose Narkolepsie zu überdenken. Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Narkolepsie gegenüber anderen Hypersomnie-Formen kann durch eine HLA-Typisierung erleichtert werden.
Anmerkung	Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Gensymbole	CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRN1, CHRN1, CHRN1, COLQ, GLRA1, GLRB, LAS1L, PHOX2B, RAPS1, SCN4A, SLC6A5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nephrogener Diabetes Insipidus (NDI) X-chromosomal

OMIM	304800
Gensymbole	AVPR2
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
Indikation	Der nephrogene Diabetes insipidus (NDI), auch als Diabetes insipidus renalis bezeichnet, hat seine Ursache in der fehlenden Interaktion der Nierentubuli mit antidiuretischem Hormon (ADH), wodurch es zu einer Polyurie kombiniert mit einer Polydipsie kommt. NDI wird in 90% der Fälle X-chromosomal vererbt, wofür Mutationen im AVPR2-Gen (Arginin Vasopressin Rezeptor 2, Xq28) verantwortlich sind. Die Prävalenz von NDI wird mit 9:1.000.000 angegeben.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nephrotisches Syndrom, hereditäres - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene LAMB2, NPHS1, NPHS2, PLCE1, WT1 Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.) ACTN4, ANLN, APOL1, ARHGDI, CD2AP, COQ6, COQ8B, CRB2, DGKE, EMP2, INF2, LAMB2, MYO1E, NPHS1, NPHS2, PLCE1, PTPRO, TRPC6, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA)

OMIM	234200, 606159, 604290, 610217
Gensymbole	PANK2 (606157), FTL (134790), CP (117700), PLA2G6 (603604)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA (PANK2 bzw. PLA2G6). Alternativ sind die oben genannten Gene auch in dem NGS-Panel Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn / NBIA enthalten.

Indikation	Siehe auch: 1. Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2, 35-50% der Fälle) 2. Neuroferritinopathie (NBIA3, FTL, selten) 3. Acoeruloplasminämie (CP, selten) 4. Phospholipase A2-assozierte Neurodegeneration (PLAN, NBIA2B, PLA2G6)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn (NBIA) NGS-Panel

Gensymbole	ATP13A2, C19orf12, COASY, CP, CRAT, DCAF17, FA2H, FTL, GTPBP2, PANK2, PLA2G6, REPS1, SCP2, WDR45
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. Analyse inkl. Pantothenat-Kinase-assozierte Neurodegeneration, PKAN, ehemals Hallervorden-Spatz-Syndrom, HSS.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Neuroferritinopathie (NBIA3, FTL)

OMIM	606159
Gensymbole	FTL (134790)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 4 Exons (erfasst auch die häufigste Mutation c.460dupA)
Indikation	V.a. autosomal dominant vererbte Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA). Spät manifest (durchschnittliches Erkrankungsalter ca. 40 J.) und langsam progredient mit choreiformen Bewegungen, Dystonie (z.T. asymmetrisch, häufig aktionsabhängige orofaziale Dystonie) und eher milder kognitiver Beeinträchtigung. Ausgedehnte Akkumulation von Eisen in den Basalganglien, im Cerebellum und dem Cerebralen Cortex, die mit zystischer Degeneration einhergeht. Keine systemische Eisenüberladung. Ferritin im Serum häufig erniedrigt. Weitere Formen der NBIA sind Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2) und Acoeruloplasminämie (CP). Mutationen des "iron responsive element" (IRE) des FTL-Gens gehen mit dem Hyperferritinämie-Katarakt-Syndrom einher.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Neurofibromatose Typ 1 (NF1) / Morbus Recklinghausen

OMIM	162200, 613113
Gensymbole	NF1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik 1. PCR und Sequenzierung der 60 Exons des NF1-Gens 2. Deletions-/Duplikationsanalyse mit MLPA
Indikation	Café-au-lait-Flecken, Neurofibrome, Lisch-Knötchen der Iris, axilläres oder inguinales Freckling, Lern- und Konzentrationsschwächen (40-60%); plexiforme Neurofibrome, Optikusgliom, Phäochromozytom, Neurofibrosarkom und Knochendysplasien. Differentialdiagnose Legius-Syndrom (Neurofibromatose Typ 1-ähnliches Syndrom (NFLS), SPRED1). Verteilung der Mutationen über nahezu alle Exons bzw. angrenzende Intronsequenzen: ca. 80% Stopmutationen, ca. 10% Deletionen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Neurofibromatose Typ 2 (NF2)

OMIM	101000, 607379
Gensymbole	NF2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik 1. PCR und Sequenzierung der Exons 1-15 und 17 des NF2-Gens 2. Deletions- und Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	Tinnitus, Hörverlust und Gleichgewichtsprobleme, vestibuläre Schwannome (Akustikusneurinome, oft bilateral), okuläre Manifestationen wie juvenile subcapsuläre Katarakt und retinale Hamartome, subkutane Schwannome und seltener Neurofibrome, Meningeome des Zentralnervensystems
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Neuropathien

► Neuropathien, hereditär, motorisch/sensorisch (HMSN/CMT), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CMT1 (demyelinisierend) PMP22*, MPZ, GJB1/Cx32, EGR2, FGD4, FIG4, GDAP1, IGHMBP2, LITAF/SIMPLE, MFN2, NEFL, PMP2, PRX, SH

Core Gene CMT2 (axonal)
MFN2, MPZ, HSPB1, GJB1/Cx32, BSCL2, DNM2, DYNC1H1, GARS, GDAP1, IGHMBP2, KIF1B, NEFL, RAB7A
Erweitertes Panel CMT1+2
PMP22*, MPZ, GJB1/Cx32, BSCL2, DNM2, DYNC1H1, EGR2, GARS, GDAP1, FGD4, FIG4, HSPB1, IGHMBP2, KIF1B, LITAF/SIMPLE, MFN2, NEFL, PMP2, PRX, RAB7A, SH3TC2

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>PMP22</i> -Gens z.A. einer CMT1 bzw. HNPP. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	*Untersuchung akkreditiert
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Neuropathien, hereditäre motorisch-sensible (HMSN) / Charcot Marie Tooth Erkrankung (CMT), Stufendiagnostik

Gensymbole	PMP22*, GJB1, MPZ, MFN2, LITAF, EGR2, NEFL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Mikrosatellitenanalyse, Deletions-/Duplikationsscreening mittels MLPA; PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons und flankierender Sequenzen. Siehe auch Einzeleinträge: - HMSN1A/CMT1A (PMP22 Duplikation) - HMSN1B/CMT1B (MPZ) - HMSN1C/CMT1C (LITAF bzw. SIMPLE) - HMSN1D/CMT1D (EGR2) - HMSN1E/CMT1E (PMP22 Punktmutationen) - HMSN1F/CMT1F (NEFL) - HMSN2A2/CMT2A2 (MFN2) - HMSN2E/CMT2E (NEFL) - HMSN2I,J/CMT2I,J (MPZ) - HMSN1X/CMTX1 (GJB1, X-chromosomale Vererbung) - Neuropathie mit Neigung zu Druckläsionen, HNPP, Tomakulöse Neuropathie (PMP22 Deletion und Punktmutationen)

Indikation Bei V.a. eine HMSN1/CMT1 (NLG<38m/s, primär demyelinisierend) erfolgt zunächst die Analytik zum Nachweis der HMSN1A/CMT1A typischen 1,4 Mb Duplikation des *PMP22*-Gens. Methodisch bedingt wird dabei auch auf die HNPP typische Deletion getestet. Bei negativem Befund folgt die Untersuchung von MPZ (HMSN1B/CMT1B), wenn in der Familie eine X-chromosomale Vererbung ausgeschlossen werden kann (d.h. wenn eine Vererbung vom Vater zum Sohn vorkommt).

Ansonsten sollte zuvor zusätzlich GJB1 analysiert werden (CX32, HMSNX1/CMTX1). Seltener wird eine HMSN1/CMT1 durch Mutationen in den kleineren Genen LITAF (HMSN1C/CMT1C), EGR2 (HMSN1D/CMT1D), NEFL (HMSN1F/CMT1F) und Punktmutationen in PMP22 (HMSN1E/CMT1E) verursacht.

Bei V.a. eine HMSN2/CMT2 (NLG>38m/s, primär axonal) wird, wenn eine X-chromosomale Vererbung ausgeschlossen erscheint, die Untersuchung von MFN2 (HMSN2A2/CMT2A2) oder MPZ (HMSN1B/CMT1B bzw. HMSN2LJ/CMT2LJ) durchgeführt. Bei nicht ausgeschlossener X-chromosomaler Vererbung sollte zuvor zusätzlich GJB1 analysiert werden (CX32, HMSNX1/CMTX1). Bei negativen Befunden kann die Untersuchung von NEFL (HMSN2E/CMT2E) erfolgen.

Bei einem Mischbild aus demyelinisierenden und axonalen Merkmalen (dominant intermediäre CMT, DI-CMT) erfolgt die Untersuchung von MPZ und bei nicht ausgeschlossener X-chromosomaler Vererbung auch GJB1 (CX32).

Bei V.a. HNPP wird zunächst die Analytik zum Nachweis der HNPP typischen 1,4 Mb Deletion/Deletion des PMP22-Gens durchgeführt. Dabei wird methodisch bedingt auch die HMSN1A/CMT1A typische Duplikation erfasst. Bei negativem Befund folgt die Untersuchung auf Punktmutationen in PMP22.

Anmerkung	*Untersuchung akkreditiert
Kontakt	Tel: 0231 9572-6666
Analysebereich	E-Mail: yamamoto@labmed.de

► Small Fiber Neuropathie / SFN, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATL1, CRYAB, SCN10A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TRPA1, TTR Erweitertes Panel ATL1, ATL3, CAV3, CRYAB, DES, DNAJB6, DNMT1, FLNC, GLA, LDB3, MATR3, MYH7, MYOT, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TIA1, TRPA1, TTN, TTR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe auch NGS-Panel Neuropathien.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Neutropenie

► Schwere congenitale Neutropenie (CN), Mutationssuche CSF3R (G-CSF Rezeptor)

OMIM	138971

Gensymbole	CSF3R
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 2-17
Indikation	Die Mehrzahl der CSF3R-Mutationen tritt somatisch auf (erworben) und disponiert für / begleitet die Entwicklung von MDS und SAML. Während sporadische SCN-Fälle häufig (~80%) durch Mutationen in ELANE begründet sind (siehe dort), können insbesondere familiäre Formen der SCN seltener neben ELANE auch durch Mutationen anderer Gene (HAX1, G6PC3, GF11, WAS, CSF3R, SBDS) verursacht werden. In bis zu 40% der SCN-Fälle ist die genetische Basis weiterhin unbekannt.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Zyklische Neutropenie, kongentiale Neutropenie 1

OMIM	162800, 202700
Gensymbole	ELANE (syn. ELA2)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der kodierenden Exons 1-5
Indikation	Mutationen des Gens ELANE (kodiert für Neutrophilen-Elastase) können im Rahmen einer <i>ELANE-assoziierten Neutropenie</i> zu variablen Phänotypen - reichend von zyklischer Neutropenie (OMIM 162800) bis hin zu schwerer kongenitaler Neutropenie (SCN1, OMIM 202700) - führen und folgen, sofern sie nicht de novo auftreten, einem autosomal dominanten Erbgang. SCN1-Patienten weisen Blut-Neutrophilen-Zahlen von weniger als 500/µl auf, die mit einem erhöhten Risiko lebensbedrohlicher Infektionen einhergehen. 10-30% der Patienten mit schwerer kongenitaler Neutropenie entwickeln im Laufe ihres Lebens ein MDS oder eine AML (somatische Mutationen von CSF3R prüfen!). Patienten mit zyklischer Neutropenie zeigen in Intervallen von ca. 21 Tagen regelmäßig oszillierende Neutrophilen-Zahlen mit 3-5 Tage anhaltenden Episoden schwerer Neutropenie mit <200/µl. Das Krankheitsbild ist charakterisiert durch rezidivierendes Fieber, Haut-, Mund- und Rachenentzündungen, sowie zervikale Adenopathien.
Anmerkung	Beide Erkrankungen sprechen in der Regel gut auf die Behandlung mit G-CSF an. Bei gut dokumentierten Krankheitsverläufen erreicht die ELANE-Mutationsdetektionsrate 90-100% (zyklische Neutropenie) bzw. 38-80% (kongenitale Neutropenie). Während sporadische SCN-Fälle häufig (~80%) durch Mutationen in ELANE begründet sind, können insbesondere familiäre Formen der SCN seltener auch durch Mutationen anderer Gene (HAX1, G6PC3, GF11, WAS, CSF3R, SBDS) verursacht werden. In bis zu 40% der SCN-Fälle ist die genetische Basis weiterhin unbekannt.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Niere und ableitenden Harnwege, angeborene Fehlbildungen, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BMP4, DSTYK, EYA1, HNF1B, MUC1, PAX2, SALL1, SIX1, SIX2, SIX5, SOX17, UMOD, UPK3A, WNT4, WT1

	Erweitertes Panel ACE, AGT, AGTR1, ANOS1, BICC1, BMP4, CDC5L, CHD1L, CHRM3, CRKL, DSTYK, EYA1, FAT4, FGF20, FOXP1, FRAS1, FREM1, FREM2, GATA3, GLI3, GREB1L, GRIP1, HNF1B, HPSE2, ITGA8, KIF14, LIFR, LRIG2, LRP4, MUC1, NEK8, NRIP1, PAX2, PBX1, REN, RET, ROBO1, ROBO2, SALL1, SIX2, SIX5, SLIT2, SOX11, SOX17, TBC1D1, TBX18, TNXB, TRAP1, UMOD, UPK3A, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Polyzystische Nierenerkrankung, autosomal dominant (ADPKD), NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenerkrankung, tubulointerstitielle autosomal dominante/ADTKD & Differentialdiagnosen, NGS-Panel

Gensymbole	ANKS6, DNAJB11, HNF1B, MUC1, NPHP1, REN, SEC61A1, UMOD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenerkrankungen, polyzystische

► **Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD (ADPKD1, ADPKD2)**

OMIM	173900, 613095
Gensymbole	PKD1, PKD2
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	PKD1 1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 46 kodierenden Exons von PKD1 2. Stufe: MLPA zur Detektion von PKD1-Exon Deletionen/Duplikationen PKD2 1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von PKD2 2. Stufe: MLPA zur Detektion von PKD2-Exon Deletionen/Duplikationen

Indikation	Die autosomal-dominante Polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) wird in 85% der Fälle durch Mutationen im PKD1-Gen und in 15% der Fälle durch Mutationen im PKD2-Gen verursacht. PKD1 (Chromosomenregion 16p13.3) und PKD2 (Chromosomenregion 4q22.1) kodieren jeweils für die Proteine Polycystin-1 und Polycystin-2, die durch die Bildung eines Komplexes zahlreiche Signalwege regulieren, die für die Aufrechterhaltung der renalen tubulären Struktur und Funktion essentiell sind. Die ADPKD ist durch bilaterale renale Zysten, Hypertonie, Hämaturie sowie Schmerzen im Flanken- und Abdominal-Bereich gekennzeichnet. Weiterhin können Zysten in anderen Organen wie z.B. der Leber oder im Pankreas auftreten. Schlaganfälle und Herzprobleme (z.B. Mitralklappen-Prolaps) können ebenfalls zum Krankheitsbild der ADPKD gehören. Das Erkrankungsalter ist variabel, wobei bei ca. 50% der Betroffenen im Alter von 60 Jahren eine ESRD (End Stage Renal Disease) diagnostiziert werden kann, die eine Nierenersatztherapie indiziert.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► **Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD, NGS-Panel**

Gensymbole	Core Gene BMP4, GANAB, HNF1B, PAX2, PKD1, PKD2 Erweiterte Panel-Diagnostik BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe ADPKD.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

► **Nierenerkrankung, polyzystische autosomal rezessive / ARPKD, NGS-Panel**

Gensymbole	Core Gene FRAS1, HNF1B, PKHD1 Erweiterte Panel-Diagnostik BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Indikation	Die klassische autosomal-rezessive Polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD) wird durch Mutationen im PKHD1-Gen verursacht. Seltener sind Mutationen in anderen Genen ursächlich. PKHD1 (Chromosomenregion 6p12.2-12.1) kodiert für das Transmembranprotein Fibrocystin. ARPKD ist durch bilateral vergrößerte Nieren, Hypertonie und kongenitale Leberfibrose gekennzeichnet. Weiterhin können Zysten in anderen Organen wie z.B. im Pankreas auftreten. Das Erkrankungsalter liegt im Säuglings- bis frühem Kindesalter, wobei bei ca. 50% der Kinder in der ersten Dekade eine ESRD (End Stage Renal Disease) diagnostiziert wird, die eine Nierenersatztherapie indiziert. Die Prävalenz beträgt 1/85000.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenhypoplasie und Nierenagenesie, NGS-Panel

Gensymbole	FREM2, GATA3, GRIP1, HNF1B, ITGA8, PAX2, RET
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Noonan-Syndrom /RASopathie

Gensymbole	Core-Panel BRAF, ERF, KRAS, LZTR1, MRAS, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS, RRAS2, SHOC2, SOS1, SOS2, SPRED2 Erweitertes Panel CBL, CDC42, FBXW11, HRAS, MAP2K1, MAP2K2, MAPK1, NF1, RALA, SPRED1, TRAF7, YWHAZ
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	NGS, Stufendiagnostik: 1. komplette Analyse von PTPN11 2. vollständige Analyse der übrigen o.g. Gene Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Klinischer V.a. Noonan-Syndrom, Herzfehlbildungen, Hypertelorismus, Ohrdysplasien, kurzer Hals (Flügelhals, tiefer Haaransatz, "webbed neck"), Minderwuchs, Kryptorchismus, Sternumdeformation, Gedeihstörungen, mentale Retardierung. Im Panel sind u.a. folgende Differentialdiagnosen enthalten: Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom), Noonan-Syndrom mit multiplen Lentigines (ehem. LEOPARD-Syndrom), Costello-Syndrom , Legius-Syndrom , Neurofibromatose-Noonan-Syndrom .
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666

E-Mail: yamamoto@labmed.de

NPM1 Gen für Nukleophosmin, qualitativ

OMIM	164040
Gensymbole	NPM1 (Nukleophosmin)
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR, Fragmentlängenanalyse und Sequenzierung des Exon 12 von NPM1
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

NPM1 Gen für Nukleophosmin, quantitativ

OMIM	164040
Gensymbole	NPM1 (Nukleophosmin)
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml EDTA-Blut: 10 ml
Methode	quantitative PCR für NPM1 Typ A Mutationen (c.860_863dupTCTG)
Indikation	Prognoseparameter bei AML, relevant zur Verlaufsbeurteilung der NPM1-positiven AML unter Therapie (nur bei initialem Vorliegen einer Typ A Mutation (75% aller NPM1 Mutationen bei AML von Erwachsenen).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

NPR2-assoziiierter Kleinwuchs mit unspezifischen Skelettmerkmalen

OMIM	616255, 108961
Gensymbole	NPR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 22 Exons
Indikation	Das <i>NPR2</i> -Gen kodiert für den homodimerischen, membranständigen natriuretischen Peptid-Rezeptor-2 (NPR-2), welcher über eine cGMP-Signalkaskade das Längenwachstum von Knochen reguliert. Da monoallelische <i>Loss-of-function</i> -Mutationen in <i>NPR2</i> mit einem eher mild ausgeprägten Kleinwuchs ohne spezifische Skelett-Merkmale assoziiert sind, kann die Analyse des <i>NPR2</i> -Gens als differentialdiagnostische Testung bei idiopathischem Kleinwuchs erfolgen. Biallelische <i>Loss-of-function</i> -Mutationen im <i>NPR2</i> -Gen gelten als ursächlich für einen starken, disproportionierten Kleinwuchs, die autosomal-rezessiv vererbte akromesomale Dysplasie Typ Maroteaux (AMD).

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de
NRAS Gen	
OMIM	164790
Gensymbole	NRAS
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs der Exons 1 und 2
Indikation	Prognoseparameter bei AML, möglicherweise relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg. Die Wertigkeit für einzelne Entitäten der AML ist Bestandteil von Studien. Erfolg einer Bortezomib Monotherapie bei Multiplem Myelom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Nukleäre Mitochondropathien, NGS-Panel

Gensymbole	AARS2, ABCB7, ABHD5, ACAD9, ACADM, ACADS, ACADVL, ACO2, ACTG2, AFG3L2, AGK, AGL, AGRN, AIFM1, ALAS2, ALG14, ALG2, ANO10, APOPT1, APTX, ATP1A3, ATP5F1A, ATP5F1E, ATP7B, ATPAF2, AUH, BCS1L, BOLA3, C12orf65, C19orf12, CAD, CAR2, CCDC115, CHAT, CHCHD10, CHKB, CHRNA1, CHRN1, CHRN2, CHRNE, CISD2, CLPB, CLPP, COA5, COLQ, COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ8A, COQ8B, COQ9, COX10, COX14, COX15, COX4I2, COX6B1, COX8A, CPT1A, CPT2, D2HGDH, DARS2, DDUOK, DLAT, DLD, DNA2, DNAJC19, DNAJC3, DNM1L, DNM2, DOK7, DPAGT1, EARS2, ECHS1, EIF2AK3, EPG5, ETTA, ETTB, ETTD, ETHE1, FARS2, FASTKD2, FBXL4, FDX2, FLAD1, FOXRED1, GARS, GBE1, GDAP1, GFAP, GFER, GFM1, GPPT1, GTPBP3, HARS2, HIBCH, IARS2, IBA57, ISCA2, ISCU, KARS, KIF21A, KIF5A, LAMP2, LARS, LARS2, LIA5, LONP1, LRP4, LRPPRC, LYRM7, MARS2, MFN2, MGME1, MICU1, MPV17, MRPL44, MRPS16, MRPS22, MRPS7, MTFMT, MTM1, MTO1, MTPAP, MUSK, NARS2, NBAS, NDUFA1, NDUFA10, NDUFA11, NDUFA12, NDUFA13, NDUFA2, NDUFA9, NDUFAF1, NDUFAF2, NDUFAF3, NDUFAF4, NDUFAF5, NDUFAF6, NDUFB11, NDUFB3, NDUFB9, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS6, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NDUFV2, NFU1, NUBPL, OPA1, OPA3, PANK2, PARS2, PC, PDGFB, PDHA1, PDHB, PDHX, PDP1, PDSS1, PDSS2, PITRM1, PMPCA, PNPLA2, PNPT1, POLG, POLG2, PREPL, PTCD1, PTRH2, PUS1, PYCR2, RAPS1, RARS2, RMND1, RNASEH1, RRM2B, RYR1, SARS2, SCO1, SCO2, SDHA, SDHAF1, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SEPSECS, SERAC1, SLC19A2, SLC19A3, SLC22A5, SLC25A12, SLC25A19, SLC25A20, SLC25A26, SLC25A3, SLC25A38, SLC25A4, SLC25A42, SLC25A46, SLC33A1, SLC6A8, SPATA5, SPG7, STAT2, SUCLA2, SUCLG1, SURF1, TACO1, TALDO1, TANGO2, TARS2, TAZ, TIMM8A, TK2, TMEM126A, TMEM70, TPK1, TRIT1, TRMT5, TRMU, TRNT1, TSFM, TTC19, TUBB3, TUFTM, TWNK, TXN2, TYMP, UQCRCB, UQCRC2, UQCRCQ, VARS2, WFS1, XPNPEP3, XRCC4, YARS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die

	Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Olaparib-Therapie, NGS-Panel (BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung)

Gensymbol	BRCA1, BRCA2 ggf. erweiterte Panel-Diagnostik bei V.a. HBOC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und MLPA Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.
Indikation	Therapie-Option PARP-Inhibitor 1. Eierstockkrebs (high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom): Der PARP-Inhibitor Olaparib (Lynparza®) kann beim platin-sensitiven high-grade serösen Ovarialkarzinomrezidiv unabhängig vom BRCA-Mutationstatus nach Ansprechen auf eine platinhaltige Chemotherapie erfolgreich als Erhaltungsmonotherapie eingesetzt werden. Darüber hinaus zeigten Moore et al. eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens für Olaparib als Ersttherapie im Vergleich zum Placebo. 2019 wurde Olaparib daher als Erhaltungstherapie auch in der Erstlinie zugelassen. Diese gilt aktuell jedoch nur für Patientinnen mit einer BRCA-Mutation in der Keimbahn (d.h. erblich) oder im Tumor bei fortgeschrittenem Karzinom nach Ansprechen auf eine platinbasierte Chemotherapie. Weiterhin kann Olaparib in Kombination mit Bevacizumab als Erhaltungstherapie angewendet werden bei erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Karzinom, die nach einer abgeschlossenen platinbasierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen haben (Voraussetzung: positiver HRD-Status des Tumors, d.h. Vorliegen einer BRCA 1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität gemäß Fachinformation). 2. Brustkrebs: Die Zulassung von Olaparib bei Mammakarzinom erfolgte im April 2019. Maßgeblich war die OlympiAD-Studie, in der gezeigt werden konnte, dass Patientinnen mit BRCA1- oder BRCA2-Keimbahnmutation und metastasiertem, HER2/neu-negativem Brustkrebs unter Olaparib ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben von 7 Monaten (vs. 4,2 Monate bei Mono-Chemotherapie) hatten. Zudem war die Ansprechrate unter Olaparib etwa verdoppelt (59,9% versus 28,8% im Vergleich zur Standard-Chemotherapie). <i>Zulassungserweiterung</i> der Indikation für Olaparib bei HER2-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko im August 2022. Diese Erweiterung basiert auf den Ergebnissen der OlympiA-Studie, der ersten positiven Phase-III-Studie eines PARP-Inhibitors beim frühen Mammakarzinom: In der Adjuvant reduzierte Olaparib innerhalb von 3 Jahren das Risiko einer invasiven Erkrankung oder Tod um 42 % gegenüber dem Placebo signifikant. Es konnte außerdem ein Vorteil beim Gesamtüberleben belegt werden: Olaparib reduzierte statistisch signifikant innerhalb von 4 Jahren das Sterberisiko um 32 % gegenüber dem Placebo.

	3. Bauchspeicheldrüsenkrebs: Die Erweiterung der Indikation für Olaparib für das metastasierte Pankreas-Adenokarzinom erfolgte im Juli 2020. Sie gilt für erwachsene Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, deren Erkrankung sich nach einer mindestens 16-wöchigen platinhaltigen Erstlinien-Behandlung als nicht progredient erwiesen hat. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie POLO wurde gezeigt, dass die Erhaltungstherapie mit Olaparib das mediane progressionsfreie Überleben von 3,8 auf 7,4 Monate verlängerte. 4. Prostatakrebs: Im November 2020 erfolgte die Zulassungserweiterung von Olaparib für erwachsene Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und BRCA1/2- Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist. Die Ergebnisse der PROfound-Studie zeigten bei Betroffenen mit BRCA1- oder BRCA2-Mutation im Median ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben: 7,4 Monate in der Olaparib-Gruppe verglichen mit 3,6 Monaten in der Kontrollgruppe. Die Ansprechrate lag unter Olaparib bei 33% versus 2% in der Kontrollgruppe. Das mediane Gesamtüberleben war in der Olaparib-Gruppe signifikant länger als in der Kontrollgruppe: 19,1 gegenüber 14,7 Monaten.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 146. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. Literaturnachweise: 1. Ledermann et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 2012 Apr 12;366(15):1382-92. 2. Pujade-Lauraine et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial Lancet Oncol. 2017 Sep;18(9):1274-1284. 3. Moore et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2018 Dec 27;379(26):2495-2505. 4. Robson et al. (2017) Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 2017; 377:523-533 5. www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf 6. KBV: Neue EBM-Leistung: Medikament Lynparza bei Krebstherapie 7. Tutt et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Oligodontie mit kolorektalem Karzinom, ODCRCS

OMIM	608615
Gensymbole	AXIN2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 11 kodierenden Exons von AXIN2

Indikation	Oligodontie mit kolorektalem Karzinom (ODCRCS) ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im AXIN2-Gen (Axin-related protein) verursacht wird. ODCRCS ist hauptsächlich durch Oligodontie, kolorektale Neoplasien (kolorektales Karzinom, Polypen) und früh manifestierendem Brustkrebs gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Optical Genome Mapping (OGM)

Material	EDTA-Blut: 6-8 ml Fruchtwasser, Chorionzotten
Methode	Optical Genome Mapping, Bionano Genomics, Auflösung 50 kb oder besser
Kostenhinweis	Für ambulante GKV-Patienten kann die Analyse erst nach konventioneller Chromosomenanalyse erfolgen. Sofern diese noch nicht durchgeführt wurde, bitte mit anfordern. Im Anschluss an die konventionelle Chromosomenanalyse ist die OGM-Analyse anstelle einer DNA-Array-Analyse zu erwägen. Siehe auch Zytogenetik/Chromosomenanalyse Postnataaldiagnostik /Pränataldiagnostik sowie DNA-Array-Analyse.
Indikation	• Pränataldiagnostik bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder unklarer Strukturveränderung in der konventionellen Chromosomenanalyse • Postnataldiagnostik bei V.a. Chromosomenaberration wie z.B. bei mentaler Retardierung oder syndromalem Phänotyp
Anmerkung	Neue hochauflösende Chromosomenanalyse 2.0 auf molekulargenetischer Basis, die nicht nur wie die DNA-Array Analyse Zugewinne (≥ 50 kb) und Verluste (≥ 50 kb), sondern nebenbefundlich auch balancierte Translokationen, Inversionen sowie die Lokalisation und Orientierung von Duplikationen in sehr viel höherer Auflösung als eine konventionelle Chromosomenanalyse detektieren kann. Folgend der konventionellen Chromosomenanalyse ist eine OGM-Analyse anstelle einer DNA-Array-Analyse zu erwägen. Detaillierte Informationen zur Methode, Anforderung, Abrechnung etc. entnehmen Sie bitte dem LabmedLetter 145 zum Thema OGM.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Optikus-Atrophien

► Optikus-Atrophie Typ 1 (OPA1)

OMIM	165500
Gensymbole	OPA1
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der codierenden Exons von OPA1

Indikation	Autosomal dominant vererbte, progressive, schmerzlose und initial die zentralen Gesichtsfelder betreffenden Visusminderungen, bei der nach wenigen Wochen oder Monaten auch auf dem anderen Auge eine Visus- und Farbsehstörung zu erwarten ist. Durchschnittliches Erkrankungsalter im frühen Kindesalter oder zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr. Differentialdiagnostisch s. a. mitochondrial vererbte Lebersche Optikus Atrophie (LHON).
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Optikus-Atrophie Typ 3 mit Katarakt

OMIM	165300
Gensymbole	OPA3
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 2 kodierenden Exons von OPA3
Indikation	Die Optikus-Atrophie Typ 3 (OPA3) ist eine autosomal dominant vererbte, progressive, initial das zentrale Gesichtsfeld betreffende Visusminderung. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt im frühen Kindesalter.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Optikus-Atrophie Typ 7

OMIM	612989
Gensymbole	THEM126A
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 4 kodierenden Exons von THEM126A
Indikation	Die Optikus-Atrophie Typ 7 (OPA7) ist eine autosomal rezessiv vererbte, progressive, initial das zentrale Gesichtsfeld betreffende Visusminderung.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Optikusatrophie, nukleär, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, TMEM126A, WFS1, YME1L1 Erweiterte Panel-Diagnostik ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, SPG7, TIMM8A, TMEM126A, WFS1, YME1L1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige

Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Anmerkung	Siehe auch Lebersche hereditäre Optikus-Atrophie/Neuropathie (LHON).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Organische Anionen-Transporter 1B1

OMIM	604843
Gensymbole	SLCO1B1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	z.B. Simvastatin
Indikation	bei Statin-Gabe (Simvastatin) erhöhte Nebenwirkungen, Myopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Osler, Morbus / NGS-Panel

OMIM	ENG: 131195 ACVRL1: 601284 GDF2: 605120 SMAD4: 600993
Gensymbole	ENG: Endoglin ACVRL1: Activin A Receptor, Type II-Like Kinase 1 GDF2: Growth/Differentiation Factor 2 SMAD4: Smad Family member 4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Die Disposition zur hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (HHT) ist autosomal dominant erblich. Die Erkrankungsmerkmale umfassen Nasenbluten, Teleangiektasien an Haut und Schleimhäuten und arterio-venöse Fehlbildungen in verschiedenen Organen. Es sind drei Loci bekannt, in denen bei ca. 75% der Patienten mit M. Osler Mutationen gefunden werden (HHT1: ENG; HHT2: ACVRL1; seltener SMAD4, dann häufig mit einer juvenilen Polyposis assoziiert). Der Großteil der Mutationen entfällt zu gleichen Teilen auf die Gene ACVRL1 und ENG. Diese Gene kodieren für Proteine, die wichtige Funktionen für den Erhalt der Gefäßintegrität erfüllen. Die klinischen Merkmale von HHT1 und HHT2 überlappen stark, Patienten mit Leberbeteiligung

sollten jedoch zunächst auf die hier häufigeren Mutationen in ACVRL1 untersucht werden. Für HHT3 und HHT4 ist bislang noch kein Gentest verfügbar.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Osteogenesis imperfecta (OI)

OMIM 166200, 166210, 166220, 259420, 120150, 120160

Gensymbole COL1A1, COL1A2

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik:
1. Kodierende 52 Exons von COL1A1
2. Kodierende 52 Exons von COL1A2
3. Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA

Indikation Knochenbrüchigkeit bei nicht adäquatem Trauma, Hyperextensibilität der Gelenke, überdehnbare Haut, skelettale Deformationen, Kleinwuchs, Kyphoskoliose, flache Wirbel, blaue Skleren, häufig adulte Hörstörung, Dentinogenesis imperfecta (DI), variable Verlaufsformen (perinatal-letal bis nahezu asymptomatisch, siehe oben), autosomal dominante Vererbung (Typ III), selten auch mit autosomal rezessiver Vererbung. Der vollständige Verlust der pro-alpha2 Ketten des Typ 1 Kollagens durch biallelische Nullmutationen in COL1A2 geht mit dem kardio-valvulären Ehlers-Danlos-Syndrom (cvEDS) einher.

Ovalozytose, Südost-Asiatische (SAO)

OMIM 109270

Gensymbole SLC4A1

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR und Sequenzierung des Exons 11 von SLC4A1

Indikation Elliptisch geformte Erythrozyten im Blutausstrich mit ein oder zwei charakteristischen Querschlitten oder einem Längsschlitz, selten hämolytische Anämie, Erythrozytenmembran hyperstabil. Heterozygote Träger weitgehend asymptomatisch, homozygot letal. Siehe auch distale renale tubuläre Azidose, Hereditäre Sphärozytose und Elliptozytose.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6666
E-Mail: yamamoto@labmed.de

Ovarial-Karzinom

Anmerkung siehe Ovarial-Karzinom

Pankreas-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

Gensymbole APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PRSS1, STK11, TP53, VHL

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode NGS und ggf. MLPA
Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pankreas-Karzinom, exkretorisch

OMIM PRSS1: 276000
BRCA1: 113705, BRCA2: 600185

Gensymbole PRSS1, BRCA1, BRCA2

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode PCR und Sequenzierung

Indikation Diagnostik bei V.a. hereditäre Disposition bei positiver Familienanamnese für Pankreatitis und/oder Pankreas-Ca: PRSS1.
Falls mehrere erstgradig erkrankte Personen mit/ohne Anamnese für Brust-/Ovarial-Ca: BRCA2, BRCA1.

Akkreditiert ja

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pankreatitis, chronisch idiopathische Pankreatitisprädisposition

OMIM 167800 (zusammengefasst)
PRSS1: 276000
SPINK1: 167790
CTRC: 601405
CFTR: 602421

Gensymbole SPINK1, PRSS1, CTRC, CFTR

Material EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode Stufendiagnostik möglich (vgl. auch Pankreatitis, hereditäre):
1. Exon 3 SPINK1 zum Ausschluss der Hauptmutation N34S plus Exon 2+3 PRSS1 (Hauptmutationen N29I und R122H)
2. CTRC-Gen für Chymotrypsin C: 8 Exons
3. restliche Exons von SPINK1 und PRSS1, MLPA oder Stufe 1 des CFTR Gens (siehe Cystische Fibrose)
4. CFTR restliche Exons

Indikation	Chronische Pankreatitis bei Kindern und Jugendlichen, oder positive Familienanamnese, oder ohne positive Familienanamnese bei Erkrankung vor dem 35. Lebensjahr, oder Pankreaskarzinom vor dem 45. Lebensjahr. Rezidivierende und ungeklärte Abdominalbeschwerden im Kindesalter. Es sollten angeborene Fehlbildungen, Enzymdefekte, virale Infektionen, Oberbauchtraumata sowie die Einnahme von pankreasschädigenden Medikamenten oder ein chronischer Alkoholmissbrauch ausgeschlossen sein.
Akkreditiert	ja CTRC: Akkreditierung noch nicht abgeschlossen!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pankreatitis, hereditäre / PCTT, NGS-Panel

Gensymbole	CASR, CFTR, CPA1, CTRC, CLDN2, SPINK1, UBR1, PRSS1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	- chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (vor dem 35. Lebensjahr) - chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Erwachsenen und positive Familienanamnese - Pankreaskarzinom vor dem 45. Lebensjahr. - rezidivierende und ungeklärte Abdominalbeschwerden im Kindesalter. Es sollten angeborene Fehlbildungen, Enzymdefekte, virale Infektionen, Oberbauchtraumata sowie die Einnahme von pankreasschädigenden Medikamenten oder ein chronischer Alkoholmissbrauch ausgeschlossen sein.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pantothenat-Kinase assoziierte Neurodegeneration (PKAN, NBIA1, PANK2)

OMIM	234200
Gensymbole	PANK2 (606157)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 7 kodierenden Exons und flankierender Sequenzen; Deletions-/Duplikationsscreening über MLPA.
Indikation	V.a. autosomal rezessiv vererbte Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA). Akkumulation von Eisen im Globus pallidus und Substantia nigra. Keine systemische Eisenüberladung. T2-gewichtetes-MRT typischerweise mit <i>Tigeraugenzeichen</i> im Globus pallidus. Klassische PKAN mit früher Manifestation (< 10 J.), rascher Progredienz, Gangunsicherheit,

Dystonie, Dysarthrie, Rigidität, Choreoathetose und pigmentärer Retinopathie. Atypische PKAN mit späterer Manifestation (>10 J.), langsamerer Progredienz, Sprachstörung und psychiatrischen Auffälligkeiten (impulsives Verhalten, Wutausbrüche, Depression). Die motorische Symptomatik ist milder ausgeprägt und entwickelt sich später. Mit einem Anteil von 35-50% ist die PKAN die häufigste Form der NBIA. Weitere Formen der NBIA sind Acoeruloplasminämie (CP) und Neuroferritinopathie (FTL).

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Papilläres Nierenzellkarzinom, c-MET-Proto-Onkogen, Fumarat-Hydratase Gen, hereditäres

OMIM	MET: 164860 FH: 136850
Gensymbole	MET: c-MET-Proto-Onkogen FH: Fumarat-Hydratase-Gen
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung zum Nachweis einer genetischen Disposition bei V.a. hereditäres, papilläres Nierenzellkarzinom. TypI: Mutationsnachweis Exons 14-21 von MET (Tyrosinkinasedomäne) Mutationsnachweis Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA. TypII: Mutationsnachweis Exons 1-10 von FH, bei negativem Mutationsnachweis Deletions/Duplikationsscreening mit MLPA.
Indikation	Neben dem mit Abstand am häufigsten, klarzelligen Nierenzellkarzinom sind 12% der Nierenzellkarzinome vom papillären Subtyp (PRC). Histologisch werden zwei Typen unterschieden: Bei Typ1 entwickeln sich häufig bilateral multifokale hypovaskularisierte Tumore, die mit geringerer Metastasierungsneigung assoziiert sind (HPRCC). Für diese Patienten empfiehlt sich die Abklärung der genetischen Disposition als mögliche Ursache der Erkrankung, da Mutationen von MET spezifisch zu dieser Tumorentität führen und autosomal-dominant mit unvollständiger Penetranz vererbt werden. Auch sporadisch auftretende Tumoren vom Typ1 zeigen oft somatische Mutationen und Duplikationen des MET-Protoonkogens. Die aggressiveren Tumore vom Typ2 können bei 20-25% der Patienten mit HLRCC ("hereditary leiomyomatosis / renal cancer syndrome") - typischerweise in der 4. oder 5. Lebensdekade - auftreten und finden sich dann meist unilateral und solitär. HLRCC ist ein durch Mutationen im Fumarat-Hydratase Gen (FH) verursachtes, erbliches Tumorsyndrom mit autosomal-dominanter Vererbung. Betroffene weisen meist kutane Leiomyome auf. Insbesondere finden sich bei fast allen weiblichen Genträgern im Verlauf der Erkrankung Leiomyome im Uterus. In HLRCC-Familien, bei denen Leiomyome und papillärer Nierenkrebs gemeinsam auftreten, wurden in bis zu 100% der Fälle Mutationen in FH nachgewiesen. Bei familiärem isoliertem Auftreten von Leiomyomen finden sich in bis zu 89% der Fälle Mutationen in FH, bei einzelnen Patienten mit multiplen kutanen und uterinen Leiomyomen (MCUL) oder FH-Defizienz wurden in 57% der Fälle Mutationen in FH gezeigt. Patienten mit pap. Nierenzelltumoren zeigen bereits in 50% der Fälle Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und sollten im Sinne eines optimalen Patientenmanagements auch einer genetischen Beratung zugeführt werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Paragangliom / Phäochromozytom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL Erweiterte Panel-Diagnostik EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL, CDKN1B, MEN1, PRKAR1A, NF1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Phäochromozytom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Paragangliomsyndrome / Phäochromozytom PGL1, PGL3 und PGL4

OMIM	PGL1:168000 SDHD: 602690; PGL4: 115310; SDHB: 185470; PGL3: 605373 SDHC 602413
Gensymbole	SDHD für PGL1, SDHB für PGL4, SDHC für PGL3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 1-4 von SDHD, der Exons 1-8 von SDHB, der Exons 1-6 von SDHC
Indikation	V.a. hereditäres Paragangliom-Phäochromozytom-Syndrom vom Typ PGL1, PGL3 und PGL4. Gemäß WHO sind die autosomal dominant erblichen Syndrome PGL4, PGL3 und PGL1 auf Keimbahnmutationen der Succinat DH Gene des mitochondrialen Komplexes II SDHB (PGL4), SDHC (PGL3) und SDHD (PGL1) zurückführbar. Bisher gibt es keine klinischen Diagnose-Kriterien. Der Nachweis einer heterozygoten Mutation in einem dieser Gene gilt jedoch als Diagnose sichernd. Patienten mit Mutationen in SDHB, SDHC oder SDHD können multiple Phäochromozytome mit abdomineller, adrenaler, thorakaler, nuchaler oder schädelbasisnaher Lokalisation entwickeln. PGL1 wird durch Mutationen in SDHD hervorgerufen und manifestiert sich nur bei paternaler Transmission (mit inkompletter Penetranz) bei Nachkommen (Imprinting). Bei maternaler Transmission erkranken die mutationstragenden Nachkommen nicht. Hinweis: Weiterhin zeigen etwa 25% der Patienten mit scheinbar nichtsyndromischem Phäochromozytom und ohne positive Familienanamnese ein hereditäres Phäochromozytom. Am häufigsten finden sich Mutationen in VHL, gefolgt von Mutationen in RET, SDHD und SDHB. Die Stufendiagnostik erfolgt abhängig von Klinik und Erkrankungsalter. Cowden-like Syndrom: Im Gegensatz zum Cowden-Syndrom, welches durch PTEN-Mutation verursacht wird, kann das Cowden-like Syndrom durch Mutationen der Gene SDHB und SDHD verursacht werden. Hier treten u.a. Nierenzellkarzinome, papilläre Schilddrüsenkarzinome, Brustkrebs und Endometriumkarzinome auf. Entsprechend disponierte Patienten können auch an

Paragangliomen oder einem Phäochromozytom erkranken.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Paraoxonase 1	
OMIM	168820
Gensymbole	PON1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Indikation	Clopidogrel-Resistenz, V.a. Überreaktion bei Pestiziden, erhöhte Neigung zu Arteriosklerose
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Parkinson-Erkrankung, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATP13A2, DNAJC6, FBXO7, GBA, LRRK2, PARK7, PINK1, PRKN, SNCA, VPS35 Erweiterte Panel-Diagnostik ATP13A2, ATP1A3, ATP6AP2, DCTN1, DNAJC6, FBXO7, FTL, FUS, GBA, GCH1, GIGYF2, HTRA2, LRRK2, MAPT, PARK7, PDE8B, PINK1, PLA2G6, PODXL, PRKN, PRKRA, SLC30A10, SLC6A3, SNCA, SNCB, SPR, SYNJ1, TAF1, VPS13C, VPS35
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

PCSK9 Mutationen (FH Typ 3, FH3)

OMIM	603776
Gensymbole	PCSK9 (607786)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	PCR und Sequenzierung aller 12 Exons und Promotor
Indikation	Nach Veränderungen im LDLR- bzw. APOB-Gen gelten Mutationen in PCSK9 als die dritthäufigste Ursache für eine autosomal dominante Hypercholesterinämie (ADH). 2-3% der Patienten mit ADH sollen Träger einer pathogenen PCSK9 Mutation sein.
Anmerkung	Alle molekulargenetischen Analysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH), Einzelanalysen siehe dort.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Peutz-Jeghers-Syndrom

OMIM	602216, 175200
Gensymbole	STK11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung aller 10 Exons und 2. MLPA
Indikation	V.a. Peutz-Jeghers-Syndrom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Pfeiffer-Syndrom (FGFR1, FGFR2)

OMIM	101600
Gensymbole	FGFR1 (136350), FGFR2 (176943)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung der Exons 7 und 8 von FGFR2 2. PCR und Sequenzierung der Exons 3, 5, 9 und 12-15 von FGFR2 3. PCR und Sequenzierung des Exons 7 von FGFR1 bei V.a. Pfeiffer-Syndrom Typ 1 hinsichtlich der Variante c.755C>G für p.Pro252Arg
Indikation	V.a. Pfeiffer-Syndrom. Typ 1 (klassisch): Brachycephalie, Mittelgesichtshypoplasie, breite Daumen und Zehen, variabel ausgeprägte Brachy- und Syndaktylie, normale intellektuelle Entwicklung. Typ 2: Kleeblattschädel, ausgeprägte okuläre Proptose, Hand- und Fußanomalien ähnlich wie bei Typ 1, Synostosen oder Ankylosen der Ellenbogengelenke, Entwicklungsverzögerung, mentale Retardierung, neurologische Symptomatik. Typ 3: Ähnlich Typ 2, kein Kleeblattschädel. Typ 2 und 3 mit erhöhtem Risiko für reduzierte Lebenserwartung. Siehe auch Kraniosynostosen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Phäochromozytom (PC)

OMIM	171300
Gensymbole	VHL, RET, SDHD, SDHB, SDHC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Gene VHL: Exons 1-3 RET: Exons 5, 8, 10-16 (Nachweis aller PC-relevanten, bekannten Mutationen) SDHD: Exons 1-4 SDHB: Exons 1-8 SDHC: Exons 1-6
Indikation	Etwa 25% der Patienten mit scheinbar isoliertem Phäochromozytom und ohne positive Familienanamnese haben ein hereditäres Phäochromozytom. Am häufigsten finden sich Mutationen in VHL, gefolgt von Mutationen in RET, SDHD und SDHB. Stufendiagnostik je nach Klinik und Erkrankungsalter. Bei Paragangliom, bzw. V.a. eines der Syndrome PGL1, PGL3 oder PGL4 werden die Succinatdehydrogenase-Gene SDHD, SDHB und SDHC stufenweise analysiert. Cowden-like Syndrom (SDHD): Im Gegensatz zum Cowden-Syndrom, welches durch PTEN-Mutationen verursacht wird, kann das Cowden-like Syndrom durch Mutationen der Gene SDHB und SDHD verursacht werden. Hier treten unter anderem Nierenzellkarzinome, papilläre Schilddrüsenkarzinome, Brustkrebs und Endometriumkarzinome auf. Entsprechend disponierte Patienten können auch an Paragangliomen oder einem Phäochromozytom erkranken.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Phelan-McDermid-Syndrom

OMIM	606232
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA
Indikation	Das Phelan-McDermid-Syndrom (22q13.3, Deletionssyndrom) ist durch neonatale Hypotonie, globale Entwicklungsverzögerung, fehlender oder stark verzögerter Sprachentwicklung und Dysmorphien gekennzeichnet. Zu den häufigen Symptomen des Phelan-McDermid-Syndroms zählen u.a. neben großen, malformierten Ohren, lange Wimpern, eine ausgeprägte Stirn, dysplastische Nägel und ein flaches Mittelgesicht. Der Verlust von 22q13 kann aus einfachen Deletionen, Translokationen, der Bildung von Ringchromosomen resultieren und im Mosaik vorliegen. Die meisten terminalen oder interstitiellen Deletionen von 22q13.3 basieren auf einem <i>de novo</i> Event.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Phenylketonurie (PKU), Phenylalaninhydroxylase-Mangel

OMIM	261600

Gensymbole	PAH
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 13 Exons, Duplikations- und Deletionsscreening mit MLPA
Indikation	Hyperphenylalaninämien, insbesondere Phenylketonurie
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Philadelphia-Chromosom

Gensymbole	BCR-ABL
Anmerkung	Molekulargenetische Diagnostik siehe BCR-ABL, qualitativ, BCR-ABL, quantitativ, BCR-ABL, Mutationsanalyse. Ansprechpartner Molekulargenetik: Dr. rer. nat. Thomas Haverkamp, Tel.: 0231 · 9572 - 6617 Zytogenetische Diagnostik siehe Klassische Chromosomenanalyse der CML FISH-Analysen bei ALL, CML, MPN. Ansprechpartner Zytogenetik: Klassische Chromosomenanalyse: Dr. rer. nat. Bettina Staats, Tel.: 0231 · 9572 - 6514 FISH-Analysen: Dr. rer. nat. Daniela Ehling, Tel.: 0231 · 9572 - 6555
Akkreditiert	ja

Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 Promotorpolymorphismus 4G/5G (PAI1)

OMIM	188050
Gensymbole	SERPINE1 (173360)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des 4G/5G Polymorphismus
Indikation	Möglicher Risikofaktor für koronare Herzkrankheit und venöse Thrombosen.
Anmerkung	Siehe auch Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Mangel, kongenitaler.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Mangel (PAI-1-Mangel), kongenitaler

OMIM	613329, 173360
Gensymbole	SERPINE1 (PAI-1, PAI1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-9
Indikation	V.a. PAI-1-Mangel, sehr seltene (Inzidenz unbekannt), mild bis moderat ausgeprägte Blutungsdiathese. Erhöhte Blutungsneigung nach Verletzungen, chirurgischen Eingriffen und Traumata sowie Menorrhagie und Epistaxis. Spontane Blutungen dagegen nur selten. PAI-1-Mangel quantitativ (PAI-1-Antigen-Spiegel und -Aktivität erniedrigt) oder qualitativ (PAI-1-Antigen-Spiegel normal bei erniedrigter PAI-1-Aktivität). Autosomal rezessive Vererbung, heterozygote Träger einer Mutation zeigen i.d.R. keine erhöhte Blutungsneigung, können aber auffällige PAI-1-Spiegel aufweisen. Mögliche (seltene) Differentialdiagnose zu von-Willebrand-Syndrom und anderen, häufigeren Blutungsdiathesen.
Anmerkung	Siehe auch Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 Promotorpolymorphismus 4G/5G.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6600 E-Mail: goeppert@labmed.de

PML-RAR Alpha t(15;17)

OMIM	PML: 102578 RARA: 180240
Gensymbole	PML, RARA
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	nested RT-PCR, quantitative PCR siehe QPCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)
Indikation	Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML FAB M3. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.
Anmerkung	Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

PML-RAR Alpha t(15;17) quantitativ, L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)

OMIM	PML: 102578 RARA: 180240
Gensymbole	PML, RARA
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml

Methode	quantitative PCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)
Indikation	Zur molekularen Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML (meist FAB M3).
Anmerkung	Sofern vorhanden, bitte unbedingt molekularen Vorbefund angeben!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Etwa die Hälfte der Patienten mit AA zeigt auch gleichzeitig eine PNH, diese durch PIG Mutationen hervorgerufen. Bei AA Vorhersage des Ansprechen auf immunsuppressive Therapie möglich, günstig: PIGA, BCOR, BCORL1 ungünstig: ASXL1, DNMT3A, TP53, RUNX1, JAK2, JAK3, CSMD1; OS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL1, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, TP53, RUNX1, CSMD1; PFS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL1, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, RUNX1, JAK2, JAK3; Übergänge von AA/PNH zu MDS/AML durch klonale Evolution treten bei ca. 15% der Patienten auf und lassen sich oft an Mutationsspektrum und Variantenallelfrequenz beurteilen. 7% der AA und 2.5% der MDS zeigen auch STAT3-positive T-Zell Klone. Mutationen von PIGA sind ursächlich für PNH und führen zu einer beeinträchtigten Synthese von Glycosylphosphatidylinositol Ankermolekülen (sog. GPI Anker). Die Diagnose wird u.a. durch Immunphänotypisierung gesichert. Nur bei atypischen klinischen Manifestationen/atypischen durchflusszytometrischen Befunden kann genetische Diagnosesicherung sinnvoll sein.
Anmerkung	Literatur: • Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47 • Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7. • Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, • Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381. • https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@view/html/index.html • https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@@view/html/index.html
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1)

	Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter Polycythaemia vera PV (99% der Fälle sind JAK2 positiv): Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp 1-3 sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,-fibrosefreies- und Gesamtüberleben.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874–1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197–1201. • Tefferi et al., American Journal of Hematology, Vol. 92, No. 1, January 2017 • Tefferi et al., blood advances, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polycythämia vera (PV)

OMIM	263300
Gensymbole	diagnostisch: JAK2 prognostisch: ASXL1, IDH2, SRSF2
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1 Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose Stufendiagnostik MPN: Initial DD PV: 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21): initial DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose
Indikation	Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera/PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET). Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1. Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik: • sofern ET: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.

- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies-, fibrosefreies- und Gesamtüberleben.^{28,29}
- sofern **MF**: **CALR Status (Typ I [–like] Mutation?) und Anzahl Mutationen** in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score.²⁵ Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALR_{Typ1}-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation).

Zur Berechnung online vgl. <http://mipss70score.it> MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“).
Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. **Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie evtl. Imetelstat)**^{33,34} von Bedeutung!

Quellen:

- ²⁵ Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
- ²⁶ Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia.* 2013;27:1874–1881.
- ²⁷ Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood.* 2012;120:1197–1201.
- ²⁸ Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
- ²⁹ Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.
- ³⁰ Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
- ³¹ Giuliemelli J **Clin Oncol.** 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
- ³² “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y” Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.
- ³³ Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- ³⁴ Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polyposis coli, familiäre adenomatöse (FAP, AFAP)

OMIM	611731 (175100)
Gensymbole	APC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	FAP Stufendiagnostik:

1. PCR und Sequenzierung relevanter Bereiche von Exon 15
2. Deletionsnachweis mittels MLPA
3. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-14 und fehlende Bereiche des Exons 15

AFAP Stufendiagnostik:
wie FAP, aber ohne MLPA, dafür ggf. Analyse MUTYH-Gen (Exon 1-16)

Indikation	V.a. familiäre Polyposis coli (FAP / familiäre adenomatöse Polyposis), frühe Manifestation, teilweise extrakolonisch (Duodenum, congenitale Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels CHPRE, Epidermoidzysten, Hepatoblastom). Gardner-Syndrom: Zusätzlich Desmoide, Osteome. Turcot-Syndrom: Zusätzlich Hirntumoren (Medulloblastome). Bei V.a. attenuierte familiäre Polyposis coli (AFAP): Kaum CHPRE, selten extraintestinale Tumoren.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polyposis coli, familiäre attenuierte Form, MUTYH-assoziiert (MAP, AFAP)

OMIM	608456 (175100), 604933
Gensymbole	MUTYH, APC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	MAP/AFAP Stufendiagnostik der attenuierten Formen einer Polyposis: 1. PCR und Sequenzierung Gen MUTYH (bei V.a. rezessive Polyposis) 2. Deletionsnachweis mittels MLPA Gen MUTYH (bei V.a. rezessive Polyposis) 3. PCR, Sequenzierung und MLPA der Exons 1-15 von APC
Indikation	V.a. autosomal rezessive, MUTYH-assoziierte, familiäre Polyposis coli (MAP), evtl. Differentialdiagnose als autosomal dominante, attenuierte familiäre Polyposis coli (AFAP), siehe Gen APC und FAP.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polyposis-Syndrome, (attenuierte) familiäre adenomatöse Polyposis (FAP, AFAP) / MUTYH-assoziierte familiäre adenomatöse Polyposis (MAP), NGS-Panel

Gensymbole	APC, BMPR1A, MSH3, MUTYH, NTHL1 , POLE, POLD1, PTEN, SMAD4, STK11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Indikation	Siehe Polyposis coli, familiäre adenomatöse.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polyzystische Lebererkrankung, NGS-Panel

Gensymbole	ALG8, LRP5, PKD2, PRKCSH, SEC6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Pontozerebelläre Hypoplasie, NGS-Panel

Gensymbole	CASK, EXOSC3, RARS2, SEPSECS, TSEN2, TSEN34, TSEN54, VLDLR, VRK1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Porphyrien

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrie: Coproporphyrinogenoxidase

OMIM	121300
Gensymbole	CPOX
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der 7 Exons
Indikation	V.a. hereditäre Koproporphyrie V.a. Harderoporphyrie
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrie: Delta-Aminolävulinsäuresynthase ALAS2

OMIM	301300, 300752, 300751
Gensymbole	ALAS2

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, 11 Exons
Indikation	V.a. X-linked Erythropoetische Protoporphyrurie XLEPP DD EPP. Nachweis von <i>loss of function Mutationen</i> in ALAS2. Hinweis: <i>Gain of function Mutationen</i> bedingen hereditäre Sideroblastenanämie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrie: Ferrochelatase

OMIM	612386
Gensymbole	FECH
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der 11 Exons
Indikation	V.a. Erythropoetische Protoporphyrurie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrie: Porphobilinogen-Desaminase (syn. Hydroxymethylbilan-Synthase, syn. UROl-Synthase)

OMIM	176000
Gensymbole	HMBS
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der 15 Exons
Indikation	V.a. akute, intermittierende Porphyrie
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrie: Protoporphyrinogenoxidase

OMIM	176200
Gensymbole	PPOX
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der 13 Exons
Indikation	V.a. Porphyria variegata
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrie: Uroporphyrinogen-Decarboxylase

OMIM	176100
Gensymbole	UROD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung und MLPA der 10 Exons
Indikation	V.a. Porphyria cutanea tarda, V.a. hepatoerythropoetische Porphyrie (HEP)
Akkreditiert	ja
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

► Porphyrien inkl. Tyrosämie, NGS-Panel

Gensymbole	ALAD, ALAS2, CPOX, FECH, HMBS, PPOX, UROD, UROS ggf. auch <i>Modifier</i> -Gene: ABCC2, HFE, GATA1 Sofern differentialdiagnostisch Tyrosämie: FAH, TAT, HPD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6617
Analysebereich	E-Mail: haverkamp@labmed.de

Potocki-Lupski-Syndrom

OMIM	610883
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA
Indikation	Das Potocki-Lupski-Syndrom (PTLS, 17p11.2, Duplikationssyndrom) ist durch congenitale faziale Dysmorphien (breite Stirn, antimongoloide Lidachsen, Hypertelorismus, Trigonocephalie oder seltener Mikrocephalie, lange Nasenspitze glattes Philtrum, Mikrogathie, Zahnfehlstellungen) Autismus, ADHS, globale Entwicklungsverzögerung, milde mentale Retardierung und hypoplastisches Corpus Callosum gekennzeichnet. Deletionssyndrom von 17p11.2 siehe auch Smith-Magenis-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Prader-Willi-Syndrom (PWS)

OMIM	176270
Gensymbole	PWCR
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Methylierungssensitive MLPA Analyse des Chromosomenbereiches 15q11-13 (PWCR) zur Erfassung von Deletionen, eines Imprintingdefektes oder einer maternalen uniparentalen Disomie (UPD). Zusätzlich: Zur Differenzierung von UPD und Imprintingdefekt können Mikrostellitenanalysen von Chr. 15 durchgeführt werden (hierfür sind Blutproben der Eltern erforderlich!).
Indikation	Klinischer V.a. PWS. Bei Neugeborenen Muskelhypotonie ("floppy infant"), Trinkschwäche, später Polyphagie und zunehmende Adipositas, Krampfanfälle, hypoglykämische Zustände, Hypogonitalismus, Hodenhochstand, mentale Retardierung.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI), NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (15 Gene): BMP15, ESR1, FIGLA, FSHR, GDF9, FOXL2, INHA, LHCG, MCM9, NOBOX, NR5A1, PSMC3IP, SOHLH1, SOHLH2, STAG3 Erweiterte Panel-Diagnostik (35 weitere Gene): AMHR2, AR, CDKN1B, CITED2, CYP11B1, CYP17A1, DACH2, DMC1, FOXO1, FOXO3, GPR3, HSD3B2, INHBA, INHBB, MSH4, MSH5, NANOS1, NANOS2, NANOS3, NR2F2, PGRMC1, POF1B, POR, POU5F1, PTEN, RSP01, SALL4, SF1, SOX3, SOX9, SPO11, STAR, TGFB3, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, empfehlen wir zunächst eine Analyse bzgl. einer POI-assoziierten <i>FMR1</i> -Prämutation. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken! Außerdem empfehlen wir die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, nähere Informationen siehe hier.
Indikation	prämatüre Ovarialinsuffizienz, primäre Amenorrhoe
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Primäre CoEnzym Q10-Defizienz, NGS-Panel

Gensymbole	COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ9, ETFA, ETFB, ETFDH, PDSS1, PDSS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Primäre lokalisierte kutane Amyloidose, hereditär (OSMR Mutationen)

OMIM	105250
Gensymbole	OSMR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der kodierenden Exons 13-15
Indikation	Während primäre kutane Amyloidosen hauptsächlich sporadisch auftreten, kann in einigen Fällen eine familiäre Häufung mit autosomal dominantem Erbgang beobachtet werden. Ursache sind u.a. Mutationen in OSMR (Onkostatin M Rezeptor-β), die insbesondere innerhalb bestimmter geographischer Regionen, wie Südamerika und Südostasien, für 10% der primären lokalisierten kutanen Amyloidosen verantwortlich sind.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Prion-Erkrankung, familiäre (PRNP)

OMIM	123400, 137440, 600072, 176640
Gensymbole	PRNP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons des Prion Protein Gens
Indikation	V.a. Creutzfeld-Jakob-Krankheit, Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom oder fatale familiäre Insomnie. Differentialdiagnostik zu erblichen Demenzen und gelegentlich spinocerebelläre Ataxie 17 (SCA17, TBP).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Progressive familiäre intrahepatische Cholestase, NGS-Panel

Gensymbole	ABCB11, ABCB4, ATP8B1, MYO5B, NR1H4, TJP2, TRMU
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	erniedrigte oder normale GGT-Werte im Serum bei intrahepatischer Cholestase
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Proopiomelanocortin-Defizienz/Mangel

OMIM	609734
Gensymbole	POMC
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der 2 kodierenden Exons inkl. flankierender Sequenzen
Indikation	Frühmanifeste Adipositas, sekundärer Hypocortisolismus, hypopigmentierte Haut, rotes Haar. Vererbungsmodus: Autosomal rezessiv.
Anmerkung	Differentialdiagnostisch siehe MC4R, LEPR, LEP
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Protein C Mutationen

OMIM	612283, 612304, 176860
Gensymbole	PROC
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 9 Exons Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	V.a. angeborenen Protein C-Mangel, rezidivierende Thromboembolien und tiefe Venenthrombosen unklarer Ätiologie.
Akkreditiert	ja
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Protein S Mutationen

OMIM	612336, 614514, 176880

Gensymbole	PROS1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 15 Exons, Deletionsscreening über MLPA
Indikation	V.a. hereditären Protein S-Mangel, rezidivierende Thromboembolien und tiefe Venenthrombosen unklarer Ätiologie.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Proteus Syndrom, somatisch

OMIM	176920
Gensymbole	AKT1
Material	FFPE-Biopsate betroffener Körperstellen
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-14) von AKT1
Indikation	Das Proteus Syndrom (PS) wird in mehr als 90% der Fälle durch eine im somatischen Mosaik vorliegende Mutation des AKT1-Gens (V-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1) verursacht. Das Erscheinungsbild und der Schweregrad der Erkrankung hängen davon ab wann und in welchen Zellen der Embryonalentwicklung diese Mutation auftritt. Zu den häufigsten ersten Symptomen der Erkrankung, die meist im Alter von 16-18 Monaten auftreten, gehören Makrodaktylie und Hemihypertrophie sowie im späteren Kindesalter Bindegewebs-Naevi (CCTN, Cerebriform connective tissue nevi). Weiterhin werden intellektuelle Defizite, Sinusthrombosen und intrakranielle Läsionen bei PS-Betroffenen beobachtet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Prothrombin (Faktor II) Mutation

OMIM	188050, 176930
Gensymbole	F2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) des Nukleotids 20210 G>A
Indikation	Thromboembolien, insbesondere bei jüngeren Patienten. Nicht selten mit der FV-Leiden-Mutation assoziiert.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Pseudoachondroplasie (PSACH)

OMIM	177170, 600310
Gensymbole	COMP
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung Exon 13 (häufigste Mutation c.1417_1419delGAC für p.Asp473del) 2. Sequenzierung der Exons 8-19 3. Sequenzierung der restlichen Exons (1-7)
Indikation	V.a. Pseudoachondroplasie bei dysproportioniertem Kleinwuchs. Normale Körpergröße bei Geburt, Symptome ab dem 2. Lebensjahr (verlangsamtes Wachstum, Watschelgang). Verkürzte Gliedmaßen, Beindeformitäten (Genu varum und valgum sowie gemischte Formen), moderate Brachydaktylie, milde Skoliose, lumbale Lordose, Odontoidhypoplasie, Hypermobilität der Gelenke, eingeschränktes Streckvermögen der Ellenbogen, Osteoarthritis, Gelenkschmerzen. Siehe auch Multiple Epiphysäre Dysplasie Typ1 (MED1/EDM1) und Achondroplasie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6664 E-Mail: strelow@labmed.de

PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrome

OMIM	601728
Gensymbole	PTEN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Sequenzierung aller 9 Exons 2. MLPA
Indikation	V.a. Cowden-Syndrom, Proteus-Syndrom / Proteus-like-Syndrom, Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom (BRRS)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Pulmonal arterielle Hypertonie mit oder ohne hämorrhagische Teleangiektasien (HHT), NGS-Panel

Gensymbole	ACVRL1, BMPR1B, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, KCNK3, NOTCH3, SMAD9, TBX4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Pyruvatkinase, erythrozytäre (chronisch hämolytische Anämie)

OMIM	266200
Gensymbole	PKLR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-12 MLPA zur Deletions-/ Duplikationsanalyse
Indikation	Häufigster Gendefekt bei chronisch hämolytischen Anämien. Angeborene, nicht-sphärozytäre, chronisch hämolytische Anämien, zum Teil auch durch Medikamentenunverträglichkeit oder Infektionen hervorgerufene, akut auftretende hämolytische Krisen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

RASopathien, diverse

OMIM	115150, 615279, 615280, 615278, 611431, 151100, 611554, 613707, 162200, 163950, 610733, 611553, 609942, 613706, 615355
Gensymbole	BRAF (164757), MAP2K1 (176872), MAP2K2 (601263), KRAS (190070), SPRED1 (609291), PTPN11 (176876), NF1 (613113), SOS1 (182530), RAF1 (164760), RIT1 (609591)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Siehe jeweiliges Syndrom bzw. NGS-Panel
Indikation	Siehe: - Rasopathien, NGS-Panel - Costello-Syndrom - Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom) - Legius-Syndrom - LEOPARD-Syndrom - Neurofibromatose Typ I - Noonan-Syndrom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

RASopathien, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BRAF, KRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1 Erweitertes Panel Genauswahl (wie z.B. HRAS, RIT1, MAP2K1, MAP2K2) nach tel. Rücksprache (siehe unten).
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	RASopathien, inkl. Noonan-Syndrom, CFC-Syndrom, Costello-Syndrom, LEOPARD-Syndrom NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Einzelanalysen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Refsum-Syndrom / Morbus Refsum, NGS-Panel

Gensymbole	AMACR, PEX1, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX7, PHYH
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

ReNU-Syndrom

Gensymbole	RNU4-2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sanger-Sequenzierung
Indikation	Das autosomal dominant vererbte ReNU-Syndrom wird durch pathogene Varianten im nicht-translatierten U4 snRNA kodierenden <i>RNU4-2</i> -Gen verursacht. <i>RNU4-2</i> wird i.d.R. nicht mit der Exom-basierten NGS-Panel-Analyse erfasst. Das Gen umfasst einen transkribierten Bereich von 141 bp. Bislang wurden insbesondere Varianten innerhalb der kritischen Region von Position n.62 bis n.79. beschrieben. Der assoziierte Phänotyp äußert sich u.a. durch Entwicklungsverzögerung, kognitive Defizite, Mikrozephalie und Hirnmalformationen (vgl. Chen <i>et al.</i> , <i>Nature</i> , 2024; Greene <i>et al.</i> , <i>Nat Med.</i> , 2024). Die <i>RNU4-2</i> Analyse wird ab sofort bei uns im Rahmen der NGS-Panel-Analyse hinsichtlich neuronaler Entwicklungsstörung mit durchgeführt, kann aber auch einzeln bei zuvor durchgeführter Exom-basierter NGS-Panel-Analyse ergänzend angefordert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Retardierung, mentale

► Mentale Retardierung X-chromosomal 1 (MRX1)

OMIM	309530
Gensymbole	IQSEC2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von IQSEC2
Indikation	Die X-Chromosomale mentale Retardierung Typ 1 (MRX1) wird durch Mutationen im IQSEC2-Gen (IQ MOTIF- AND SEC7 DOMAIN-CONTAINING PROTEIN 2) verursacht. MRX1 betroffene Männer, die in der Regel schwerer betroffen sind als Frauen, zeigen moderate bis schwere mentale Retardierung, die auch zusätzlich mit Krampfanfällen, autistischen Zügen, psychiatrischen Problemen und verzögerter Sprachentwicklung einhergehen kann.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Mentale Retardierung X-chromosomal, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ARX, ATRX, CUL4B, DKC1, FTSJ1, GDI1, NEXMIF, PHF6, PQBP1, SLC6A8 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCD1, ACSL4, AFF2, AGTR2, AP1S2, ARHGEF6, ARHGEF9, ARX, ATP6AP2, ATP7A, ATRX, BCOR, BRWD3, CASK, CDKL5, CUL4B, DCX, DKC1, DLG3, ELK1, FANCB, FGD1, FLNA, FMR1, FTSJ1, GDI1, GK, GPC3, GRIA3, HCCS, HPRT1, HSD17B10, HUWE1, IDS, IGBP1, IL1RAPL1, KDM5C, KLF8, L1CAM, LAMP2, MAGT1, MAOA, MBTPS2, MED12, MID1, MTM1, NDP, NDUFA1, NEXMIF, NHS, NLGN3, NLGN4X, NSDHL, NXF5, OCRL, OFD1, OPN1, OTC, PAK3, PCDH19, PDHA1, PGK1, PHF6, PHF8, PLP1, PORCN, PQBP1, PRPS1, RAB39B, RPL10, RPS6KA3, SHROOM4, SLC16A2, SLC6A8, SLC9A6, SMC1A, SMS, SOX3, SRPX2, SYN1, SYP, TIMM8A, TSPAN7, UBE2A, UPF3B, ZCCHC12, ZDHHC15, ZDHHC9, ZNF41, ZNF674, ZNF711, ZNF81
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Repeat-Analyse des FMR1-Gens z.A. eines Fragilen X-Syndroms (FRAXA). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Siehe auch Rett-Syndrom-Diagnostik.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Mentale Retardierung, autosomal dominant (MRD33)

OMIM	616311
Gensymbole	DPP6
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml

Methode	PCR und Sequenzierung der 26 kodierenden Exons von DPP6
Indikation	Die autosomal dominant vererbte mentale Retardierung (MRD33) wird durch Mutationen im DPP6-Gen (Dipeptidyl Peptidase VI; DPP6, 7q36) verursacht, das für ein Membranprotein der S9B-Peptidasen Familie der Serin Proteasen kodiert. MRD33 ist durch Mikrozephalie, mentale Retardierung und Verhaltensauffälligkeiten gekennzeichnet.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Mentale Retardierung, autosomal dominant, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CTNNB1, KCNQ2, SCN2A, STXBP1, SYNGAP1 Erweitertes Panel ADNP, AFF3, AHDC1, ANKRD11, ARID1A, ARID1B, ARID2, ASH1L, AUTS2, BCL11A, BCL11B, CACNG2, CAMK2A, CAMK2B, CAPRIN1, CDH15, CERT1, CHAMP1, CIC, CLTC, CTCF, CTNNB1, DEAF1, DPF2, DPP6, DYNC1H1, DYRK1A, EEF1A2, EHMT1, EPB41L1, FBXO11, GATAD2B, GNB1, GRIN2B, HIVEP2, KANSL1, KAT6A, KCNQ2, KCNQ5, KIF1A, KMT5B, MBD5, MED13L, MEF2C, MYT1L, NAA15, NUS1, PABPC1, PACS1, POGZ, PPP2R1A, PPP2R5D, PURA, RAC1, SATB2, SCN2A, SET, SETBP1, SETD5, SMARCA4, SMARCB1, SMARCC2, SMARCE1, STAG1, STXBP1, SYNGAP1, TBL1XR1, TLK2, TRIO, TRIP12, ZBTB18, ZMYND11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

► Mentale Retardierung, autosomal rezessiv, NGS-panel

Gensymbole	Core Gene KPTN, MAN1B1, MED23, PGAP1, PIGG, ST3GAL3, TRAPPC9, TUSC3 Erweitertes Panel ADAT3, ANK3, BCAS3, C12orf4, CAMK2A, CC2D1A, CLEC16A, CRADD, CRBN, EDC3, EIF3F, ELP2, FBXO31, FMN2, GPT2, GRIK2, HERC2, HNM2, IMPA1, KDM5B, KPTN, LINGO1, LINS1, LMAN2L, MAN1B1, MBOAT7, MED23, METTL23, NDST1, NSUN2, PGAP1, PIGC, PIGG, PRSS12, PUS3, RPRIP1L, RSR1, RUSC2, SLC6A17, ST3GAL3, TAF13, TAF2, TECR, TNIK, TRAPPC9, TRMT1, TT12, TUSC3, WASHC4, ZBTB11, ZC3H14
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt	Tel: 0231 9572-6602
Analysebereich	E-Mail: abeckmann@labmed.de

Retinitis pigmentosa / Retinopathia pigmentosa, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene (≤ 25 KB)* IMPDH1, KLHL7, NR2E3, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RHO, RP1 Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.) ABCA4, BEST1, CA4, CACNA1F, CLRN1, CRX, FSCN2, GUCA1B, HK1, IMPDH1, KLHL7, NR2E3, NRL, PRPF3, PRPF4, PRPF6, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RDH12, RGR, RHO, ROM1, RP1, RP2, RP9, RPE65, RPGR, SEMA4A, SNRNP200, TOPORS * Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Core Gene bzw. erweiterten Panel variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung bis 25kB möglich (Core-Gene*), darüber hinaus nur GOÄ oder nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.
Indikation	Die Retinitis pigmentosa (RP) ist eine erblich bedingte Netzhaut-Dystrophie, die sowohl autosomal dominant, autosomal rezessiv als auch X-chromosomal vererbt werden kann. Die RP geht mit fortschreitendem Verlust der Stäbchenfunktion einher und führt nach zunehmender Einengung des peripheren Gesichtsfeldes im späteren Krankheitsverlauf zum Verlust des zentralen Sehens durch ein zystoides Makulaödem und dem Verlust der Photorezeptoren. Der Schweregrad der RP wird maßgeblich durch den Vererbungsmodus mitbestimmt wobei X-Chromosomale Fälle den schwersten, autosomal rezessive sowie sporadische Fälle einen mittelschweren Verlauf zeigen. Die autosomal dominant vererbte RP zeigt den günstigsten Verlauf. RP-ursächliche Mutationen sind in geschätzt 60 verschiedenen Genen gefunden worden. Zu den prozentual am häufigsten betroffenen Genen ursächlich für adRP gehören RHO (Rhodopsin, 20-30%), PRPF31 (pre-mRNA processing factor 31, 5-10%) und PRPH2 (Peripherin 2, 5-10%). Weiterhin sind Mutationen in ABCA4 (ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 4, 2-5%) ursächlich für arRP und in RPGR (retinitis pigmentosa GTPase regulator, 70-90%) ursächlich für xLRP beschrieben worden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

RETT-Syndrom (RTT)

OMIM	312750
Gensymbole	MECP2
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik:

1. Sequenzierung der 4 kodierenden Exons zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
2. MLPA von MECP2 zur Erfassung von Deletionen oder einzelner Exons sowie des ganzen MECP2 Gens oder bei V. a. MECP2-Duplikationssyndrom.

Indikation	V. a. RETT-Syndrom, X-chromosomal vererbte neurodegenerative Erkrankung, häufigste Form mentaler Retardierung beim weiblichen Geschlecht (Inzidenz: 1:10000-15000), wird durch Mutationen im MECP2-Gen (methyl-CpG-binding-Protein 2) verursacht, hauptsächlich de-novo Mutationen (davon in ca 8% der Fälle Deletionen von einem oder mehrerer Exons, vgl. Hardwick et al., EJHG 15, 1218-1229, 2007). RTT ist durch Verlust bereits erworbener Fähigkeiten, wie z. B. sprachliche, soziale und motorische Fähigkeiten, zwischen dem 6. und 18. Lebensmonat gekennzeichnet. Neben Mikrozephalie, Gangataxie und Wachstumsretardierung sind stereotype Handbewegungen charakteristisch für die Erkrankung, wobei Mutationstyp und Muster der X-Inaktivierung (bei weiblichen Patienten) den Schweregrad der Erkrankung bestimmen. Männlich Betroffene zeigen, falls die Mutation nicht in einem Mosaik oder in Verbindung mit einem Klinefelter-Syndrom vorliegt, schwere kongenitale Enzephalopathien. DD relevant auch bei V. a. Angelman-Syndrom. Atypisches RETT-Syndrom siehe CDKL5 Sequenzierung.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

RhD-Status, fetal, nicht-invasive Bestimmung aus mütterlichem Blut

Material	EDTA-Blut: 2 x 9 ml • SSW und Zeitpunkt der Probennahme angeben. • Frühestens ab der 12. SSW möglich. Eine Probennahme wird aber ab der 19. SSW empfohlen, um die zuverlässigsten Ergebnisse zu erzielen. • Nach Blutentnahme schnellstmöglich zum Labor. Keine Einsendung zum Wochenende oder vor Feiertagen! • Die eingesandten Proben können ausschließlich für die NIPT-RhD-Untersuchung verwendet werden. Wenn Sie darüber hinaus noch andere Analysen anfordern möchten, bitten wir um die Einsendung weiterer, separater Röhrchen.
Methode	Quantitative PCR (qPCR) der Exons 5, 7 und 10 (Genetische Analyse, Gensymbol: RHD) EBM: 1x je Schwangerschaft bzw. höchstens 2x im Krankheitsfall GOÄ- Ziffern: 1x 3920 + 1x 3922 + 3x 3924 (Faktor 1,15) + 1x 80 (Faktor 1,8), gesamt: 185,66 € zzgl. Versand
Indikation	Mutterschaftsvorsorge: RhD-negative Schwangere, die ein ebenfalls RhD-negatives Kind erwarten, könnten auf eine Anti-D-Prophylaxe verzichten. Achtung: Gemäß Mutterschaftsrichtlinien NICHT bei Mehrlingsschwangerschaften durchführbar.
Anmerkung	Weitere Informationen siehe Labmed-Letter Nr. 137 . Nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Pränataldiagnostik für Ihren Auftrag.
Akkreditiert	ja
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6650 E-Mail: wieczorek@labmed.de

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6681 E-Mail: lor@labmed.de

Rubinstein-Taybi-Syndrom (RSTS1, RSTS2)

OMIM	600140, 602700
Gensymbole	CREBBP, EP300
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	RSTS1: 1. Stufe PCR und Sequenzierung der 31 Exons von CREBBP 2. Stufe MLPA Detektion von CREBBP-Exon Deletionen/Duplikationen RSTS2: 1. Stufe PCR und Sequenzierung der 31 Exons von EP300 2. Stufe MLPA Detektion von EP300-Exon Deletionen/Duplikationen
Indikation	Das Rubinstein-Taybi-Syndrom (RTS) ist durch Mikrozephalie, faziale Dysmorphien, breite Daumen/Großzehen und postnatale Wachstumsverzögerung gekennzeichnet. Weiterhin zeigen RTS-Betroffene dentale Anomalien, Augenanomalien, Herzfehler, überstreckbare Gelenke, ein erhöhtes Tumorrisiko (hauptsächlich Leukämien) sowie bereits in der Kindheit eintretende, schwere Obstipation. Das ungewöhnliche Lächeln mit fast vollständig geschlossenen Augen gehört zum prägnantesten Merkmal der Erkrankung. RTST1 wird neben Mikrodeletionen der Chromosomenregion 16p13.3, durch Mutationen in CREBBP verursacht, einem Gen, das für das CREB-bindende Protein (Chromosomenregion 16p13.3) kodiert und als transkriptioneller Koaktivator agiert. Die phänotypisch ähnliche, jedoch mildere Form RTST2, wird durch Mutationen in EP300 (Chromosomenregion 22q13) verursacht. EP300 zeigt einen hohen Grad an Homologie zu CREBBP und agiert ebenfalls als transkriptioneller Koaktivator. RTS resultiert zum größten Teil aus einem de novo-Ereignis. Bei Vererbung folgt RTS einem autosomal dominanten Erbgang.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

RUNX1 Mutationsnachweis, AML oder familiäre Thrombozytenerkrankung mit Disposition für Myeloische Erkrankungen FPDMM (AML/MDS)

OMIM	151385, 601399
Gensymbole	RUNX1 (AML1)
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-8
Indikation	

1. Das Vorliegen einer Mutation in RUNX1 ist ein zusätzlicher Prognoseparameter bei AML und mit ungünstiger Prognose assoziiert. Prävalenz: ca. 22% der AML FAB M0, 30% der AML mit Trisomie 21 und fast 100% der AML mit Trisomie 13.
2. FPDMM (familial platelet disorder with propensity to Myeloid Malignancies, Einverständnis gemäß GDG erforderlich)

Anmerkung	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg, siehe auch Prognoseparameter bei AML.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21) / AML1-ETO t(8;21)

OMIM	RUNX1: 151385 (AML1) RUNX1T1: 133435 (MTG8)
Gensymbole	RUNX1, RUNX1T1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	nested RT-PCR
Indikation	Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der AML1-ETO positiven AML FAB M2. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.
Anmerkung	Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System). Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (KIT mutiert mit höherer Rezidivrate, jedoch ohne Einfluß auf das OS, ggf. therapierelevant). Etwa 30% der AML M4 und 20-25% der AML M2 weisen ebenfalls Mutationen des Gens KIT auf. Diese verschlechtern die ansonsten gute Prognose (höheres Rezidiv-Risiko M2+M4, niedrigeres Gesamtüberleben M2). Vorliegende KIT Mutationen können als therapeutische Targets genutzt werden. Hierbei ist die genaue Identifikation der vorliegenden Mutation überaus relevant für die Therapiewahl! Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21)(q22;q22), quantitativ / AML1-ETO

OMIM	RUNX1: 151385 (AML1) RUNX1T1: 133435 (MTG8)
Gensymbole	RUNX1, RUNX1T1
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	

	quantitative RT-PCR Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger).
Indikation	Zur weiteren Verlaufskontrolle der RUNX1-RUNX1T1 positiven AML FAB M2.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Saethre-Chotzen-Syndrom (TWIST1)

OMIM	101400
Gensymbole	TWIST1 (601622)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von TWIST1 2. Deletionsscreening über MLPA 3. ggf. differentialdiagnostische Abgrenzung zum Muenke-Syndrom: PCR und Sequenzierung des Exons 7 von FGFR3 hinsichtlich der Mutation c.749C>G für p.Pro250Arg bzw. P250R
Indikation	V.a. Saethre-Chotzen-Syndrom, Kraniosynostose, Brachy- oder Akrozephalie, Gesichtsasymmetrie, tiefer Stirnhaaransatz, Ptosis, Hypertelorismus, Strabismus, schnabelförmig gebogene Nase, Hypoplasie des Oberkiefers, kleine Ohren, prominente Crus helcis, Brachydaktylie, Klinodaktylie, variabel ausgeprägte kutane Syndaktylie des 2. und 3. Fingers, kutane Syndaktylie der Zehen, breite Großzehen, meist normale intellektuelle Entwicklung. Siehe auch Kraniosynostosen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Schilddrüsenanlagestörung durch inaktivierende Mutationen des TSH Rezeptors

OMIM	603372, 275200, 603373, 609152
Gensymbole	TSHR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR, Sequenzierung und MLPA der kodierenden Exons 2-11 2. MLPA zur Deletions-/Duplikationsanalyse von TSHR
Indikation	Angeborene Hypothyreose. TSH-Ligandeninduziert steuert der TSH Rezeptor nachfolgend die Jodaufnahme, Organifikation, Herstellung und Freisetzung von Iodothyroninen (T3 und T4) sowie das Wachstum der Schilddrüse. Inaktivierende Mutationen im TSHR-Gen führen homozygot oder compound heterozygot zu einer Schilddrüsenanlagestörung. Kleine oft hypoplastische Schilddrüse. Symptome ab Neugeborenenalter.
Anmerkung	Mindestens 40 andere Gene können einer Schilddrüsenanlagestörung/Hypothyreose zugrunde liegen. Heterozygote Mutationen von TSHR können zu isolierter Hyperthyreotropinämie führen. Siehe auch J.Pohlenz: Molekulare Diagnostik in der Endokrinologie, Kiel 2013, Herausgeber: C.-J. Partsch, J. Pohlenz, A. Richter-Unruh, F.G. Riepe, R. Schmedemann.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

Senior-Loken-Syndrom / Juvenile Nephronophthase mit Leber'sche Amaurose, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8 Erweiterte Panel-Diagnostik CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8, TRAF3IP1, WDR19
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

SETBP1 bei atypischer CML, CNL, CMML

OMIM	611060, DD CML: 608232
Gensymbole	SETBP1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des relevanten Bereichs im Exon 4
Indikation	Differentialdiagnose bei V.a. atypische CML (>30% pos.), Chronische Neutrophilenleukämie, oder MDS/MPN overlap. Siehe auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien und BCR-ABL negativer Hämoblastose (DD CML).
Anmerkung	Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich. Geeignetes molekulargenetisches Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2. Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien. Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830) bei erblicher Neutrophilie Literatur: 1 Pardanani et al., Leukemia 2013 (22. April) doi:10.1038/leu.2013.122 2 Meggendorfer ASH 2013 session 634 oral talk, Poster 105.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Short QT-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

SHOX-Defizienz (Leri-Weill- & Langer-Syndrom, idiopathischer Kleinwuchs)

OMIM	127300, 249700, 300582, 312865
Gensymbole	SHOX
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. Deletionsscreening über MLPA 2. PCR und Sequenzierung aller 6 kodierenden Exons
Indikation	V.a. Leri-Weill-Dyschondrosteose (Leri-Weill-Syndrom, LWS) bei Kleinwuchs, mesomela Extremitätenverkürzung sowie Madelung-Deformität. Ca. 70% der Patienten mit Leri-Weill-Syndrom weisen eine SHOX-Haploinsuffizienz auf. Mutationen in beiden Kopien von SHOX führen zum Langer-Syndrom, das sich phänotypisch stärker manifestiert und mit schweren Fehlbildungen der Unterschenkel und Unterarme bei einer Körpergröße von ca. 130 cm einhergeht. Darüber hinaus lassen sich bei 2-4% der Patienten mit idiopathischem Kleinwuchs (ISS = idiopathic short stature, X-linked) Mutationen in SHOX nachweisen. Größere Deletionen sind die häufigste molekulare Ursache einer SHOX-Haploinsuffizienz. Seltener sind sogenannte Nicht-Deletionsformen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS / SBDS)

OMIM	260400
Gensymbole	SBDS (607444)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 5 Exons. Duplikations-, Deletionsscreening über MLPA.
Indikation	Exokrine Pankreasinsuffizienz, Neutropenie, Minderwuchs, Skelettdysplasie, Thrombopenie, Anämie, Infektneigung, Ichthyosis, Hepatopathie und renale Dysfunktion. Patienten mit SDS haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) und einer akuten myeloischen Leukämie (AML).

Anmerkung	Auch bekannt als Shwachman-Bodian-Diamond-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Sick-Sinus-Syndrom 1 (rezessiv, SSS1) und 2 (dominant, SSS2)

Gensymbole	SCN5A, HCN4
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	SSS1 (rezessive Form): Sequenzierung der 31 kodierenden Exons von SCN5A zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen. SSS2 (dominante Form): Sequenzierung der 8 kodierenden Exons von HCN4 zur Erfassung von Mikrodeletionen, Insertionen und Punktmutationen.
Indikation	V. a. kongenitales Sick-Sinus-Syndrom, Sinus Bradycardie-Syndrom, seltene Herzrhythmusenerkrankung mit Bradycardie und im höheren Alter Anfällen von Vorhofflimmern, Sinusknotenstillstand und sinuatrialem Block
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sideroblastenanämie, hereditäre (Delta-Aminolävulinsäuresynthase ALAS2)

OMIM	301300, 300751, 300752
Gensymbole	ALAS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung, 11 Exons
Indikation	V.a. hereditäre Sideroblastenanämie DD MDS. Nachweis von <i>gain of function Mutationen</i> in ALAS2. Hinweis: <i>Loss of function Mutationen</i> bedingen X-linked EPP.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Silver-Russell-Syndrom (SRS)

OMIM	180860
Gensymbole	Chromosomale Region 11p15.5, Chr. 7
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	methylierungssensitive MLPA der chromosomalen Region 11p15.5 und Chromosom 7 Auch Mikrosatelliten-Analyse von Chromosom 7-Markern; hierfür zusätzlich Blutproben beider Eltern erforderlich.
Indikation	

Intrauterin feststellbarer Kleinwuchs. In ca. 50% der Fälle Hypomethylierung des paternalen Allels von H19DMR (H19 differential methylated region, ICR1) auf 11p15.5, häufig im Mosaik. Weitere mögliche Ursachen: Maternale uniparentale Disomie 11p15, maternale Duplikation 11p15, uniparentale Disomie des Chromosoms 7. In ca. 85% der Fälle liegt die ursächliche Aberration de novo vor.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Silver-Russell-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BLM, CCDC8, CDKN1C, CUL7, HMGA2, IGF1, IGF1R, IGF2, OBSL1, PLAG1, TRIM37 Erweitertes Panel ANKRD11, ARSB, BLM, CCDC8, CDC45, CDC6, CDKN1C, CDT1, COL1A1, COL2A1, COPG2, CUL7, DLK1, GMNN, GRB10, HMGA2, HRAS, IGF1, IGF1R, IGF2, IGF2BP3, IGF2R, IGFBP3, MCM5, MEG3, MEST, NBN, NSD1, OBSL1, ORC1, ORC4, ORC6, PCNT, PIK3R1, PLAG1, RTL1, SGCE, SRCAP, TRIM37
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse der Chromosomen 7 und 11 z.A. der häufigsten Ursachen eines Silver-Russell-Syndroms. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

SLC26A2 assoziierte Erkrankungen

OMIM	606718
Gensymbole	SLC26A2 (DTDST)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 3 Exons und flankierender Sequenzen
Indikation	Siehe: 1. Achondrogenesis Typ 1B (ACG1B) 2. Atelosteogenesis Typ 2 (AO2) 3. Diastrophe Dysplasie (DTD) 4. Multiple Epiphysäre Dysplasie (MED/EDM), rezessiv, Typ 4
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Smith-Magenis-Syndrom

OMIM	182290
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA
Indikation	Das Smith-Magenis-Syndrom (SMS, 17p11.2, Deletionssyndrom) ist durch kongenitale faziale Dysmorphien (Mittelgesichtshypoplasie, Brachyzephalie, breites Gesicht, breite Nasenwurzel), angeborener Herzfehler, Brachydaktylie, Skoliose, Nierenanomalien, Sprachentwicklungsverzögerung und mentale Retardierung gekennzeichnet. Duplikationssyndrom von 17p11.2 siehe auch Potocki-Lupski-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sotos-Syndrom (NSD1)

OMIM	606681
Gensymbole	NSD1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	1. Stufe PCR und Sequenzierung der 23 Exons von NSD1 2. Stufe MLPA Detektion von NSD1-Exon Deletionen/Duplikationen
Indikation	Das Sotos-Syndrom wird durch Mutationen im NSD1-Gen (Chromosomenregion 5q35) verursacht, das für eine Histon-Methyltransferase kodiert. Bei 95% der Erkrankten konnten de novo Mutationen als ursächlich für das Sotos-Syndrom nachgewiesen werden. Bei Vererbung folgt das Sotos-Syndrom einem autosomal dominanten Erbgang. Betroffene zeigen neben exzessivem Wachstum, Makrozephalie und charakteristischen fazialen Gesichtsanomalien, stark ausgeprägte Lernschwierigkeiten, Muskelhypotonie und ein erhöhtes Tumorrisiko. Seltener wurden Herzfehler, Urogenitaltrakt-Anomalien und Krampfanfälle beschrieben.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sotos-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene APC2, DNMT3A, EED, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1 Erweiterte Panel-Diagnostik APC2, DNMT3A, EED, EZH2, FMR1, GPC3, GPC4, NFIX, NSD1, PTCH1, PTEN, SUZ12
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Großwuchs-Syndrome und Sotos Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Spastische Paraplegie (SPG) / hereditäre spastische Paraparese (HSP), NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (10 Gene): ATL1, CYP27A1, CYP7B1, FA2H, KIF5A, PLP1, REEP1, SPAST, SPG11, SPG7 Erweiterte Panel-Diagnostik (121 weitere Gene): AAAS, ABCD1, ABHD12, ADAR, AFG3L2, AIMP1, ALDH18A1, ALS2, AMPD2, ANG, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARG1, ARL6IP1, ARSA, ATAD3A, ATP13A2, ATP7B, B4GALNT1, BICD2, BSCL2, C19orf12, CAPN1, CCT5, CLCN2, CLN8, CPT1C, CYP2U1, DARS2, DDHD1, DDHD2, DNAJC12, DNM2, DSTYK, EIF2B5, ENTPD1, ERLIN1, ERLIN2, EXOSC3, FAM126A, FARS2, FIG4, FRRS1L, FUS, GAD1, GALT, GAN, GBA2, GBE1, GCH1, GFAP, GJC2, GNAO1, GPR88, GRID2, HPDL, HSPD1, IBA57, IFIH1, KDM5C, KIDINS220, KIF1A, KIF1C, KMT2B, L1CAM, MAG, MARS1, MARS2, MTPAP, MTRFR, NIPA1, NKX6-2, NOP56, NT5C2, OPA1, OPA3, PANK2, PCYT2, PGAP1, PLA2G6, PNPLA6, REEP2, RNASEH2B, RTN2, SACS, SELENOI, SETX, SLC16A2, SLC2A1, SLC33A1, SLC39A14, SOD1, SPART, SPG21, SPR, SYNE1, TARDBP, TBCD, TECPR2, TFG, TH, TTR, TUBB4A, UBAP1, UBQLN2, UBTF, UCHL1, UNC13A, VAC14, VAMP1, VAPB, VCP, VPS13D, VPS37A, WASHC5, WWOX, ZFYVE26, ZFYVE27
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Zunächst Analyse des <i>SPAST</i> -Gens (SPG4) empfohlen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Speicherkrankheiten, lysosomale, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AGA, ARSA, GAA, GBA, GLA, GNS, HEXA, HGSNAT, IDS, NAGLU, NPC1, PPT1, TPP1 Erweitertes Panel AGA, AP3B1, ARSA, ARSB, ASAH1, ATP13A2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CTNS, CTSA, CTSD, CTSF, CTSK, DNAJC5, FUCA1, GAA, GALT, GALS, GBA, GLA, GLB1, GNPTAB, GNPTG, GNS, GRN, GUSB, HEXA, HEXB, HGSNAT, HYAL1, IDS, IDUA, KCTD7, LAMP2, LIPA, LYST, MAN2B1, MANBA, MCOLN1,

	MFSD8, NAGA, NAGLU, NEU1, NPC1, NPC2, PPT1, PSAP, SGSH, SLC17A5, SMPD1, SUMF1, TPP1, VPS33A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sphärozytose / Kugelzellanämie

OMIM	182900 (Typ 1), 616649 (Typ 2), 270970 (Typ 3), 612653 (Typ 4), 612690 (Typ 5)
Gensymbole	ANK1 (612641), SPTB (182870), SPTA1 (182860), SLC4A1 (109270), EPB42 (177070)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Indikation	Charakteristische Kugelzellen (Sphärozyten) im Blutaussstrich, hämolytische Anämie, EMA-Test auffällig, erhöhte osmotische Fragilität (AGLT-Test/Pink-Test), Coombs-Test negativ, Retikulozytose, Haptoglobin erniedrigt, Bilirubin und LDH erhöht, MCHC >35 g/dl, RDW >15%, Ikterus, Gallensteine, Splenomegalie, aplastische Krisen speziell infolge Parvovirus B19-Infektion, siehe auch Hereditäre Elliptozytose und Ovalozytose.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Sphärozytose und Elliptozytose, hereditäre; NGS-Panel

Gensymbole	EPB41, EPB42, ANK1, SLC4A1, SPTA1, SPTB
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Sphärozytose / Kugelzellanämie, Elliptozytose (HE) / Pyropoikilozytose (HPP), hereditäre, Ovalozytose / SAO
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Sprech- und Sprachstörungen Typ 1

OMIM	602081
Gensymbole	FOXP2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 17 kodierenden Exons von FOXP2
Indikation	Das FOXP2-Gen (FOXP2) kodiert für das Forkhead-Box-Protein P2, einem evolutionär stark konservierten Transkriptionsfaktor mit einer Polyglutamin-reichen Region und einer Forkhead-Domäne. FOXP2 weist eine duale Funktionalität auf und kann die Expression verschiedener Gene, die an neuronalen Entwicklungsprozessen beteiligt sind, darunter z.B. CNTNAP2, SRPX2, UPAR und DISC1 unterdrücken oder aktivieren. Exprimiert wird es überwiegend im fetalen und adulten Gehirn. Während der Embryogenese ist es an der Entwicklung des Sprachzentrums beteiligt. Mutationen im FOXP2-Gen sind mit der autosomal-dominanten Form der Sprech- und Sprachstörung Typ 1 (speech-language disorder 1, SPCH1) assoziiert.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Stargardt , Morbus / Juvenile Makuladegeneration / Fundus flavimaculatus, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Statin-Unverträglichkeit

Gensymbole	SLCO1B1, MDR1, ABCG2, COQ2, HMGCR, CYP3A4, CYP3A5
Material	EDTA-Blut: 1-2ml
Methode	PCR und Sequenzierung relevanter Genvarianten
Kostenhinweis	Keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Individuelle Gesundheitsleistung nach Kostenvoranschlag.

Medikamentöse Relevanz

- SLCO1B1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin; weniger stark auch bei Atorvastatin > Pravastatin > Rosuvastatin > Fluvastatin
- MDR1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin und Atorvastatin
- ABCG2: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Rosuvastatin
- COQ2: generell erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe
- HMGCR: verminderte Wirkung, insbesondere unter Simvastatin und Pravastatin
- CYP3A4: allgemein erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe
- CYP3A5: allgemein verminderte Wirkung von Statinen

Indikation	1. vor geplanter Statintherapie 2. verminderte Wirkung oder verstärkte Nebenwirkungen unter laufender Statintherapie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1)

OMIM	245050
Gensymbole	OXCT1 (601424)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 17 kodierenden Exons und der flankierenden Sequenzen Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Besonders ausgeprägte oder rezidivierende ketoazidotische Episoden ohne spezifisch wegweisende Metaboliten-Auffälligkeiten bei oft unauffälliger Blut-Glukose. Eine permanente Ketose oder persistierende Ketonurie sind starke Hinweise auf einen SCOT-Mangel, obwohl nicht alle Patienten diese Merkmale aufweisen. Zwischen den Episoden zeigen Patienten meist keine Symptome. Differentialdiagnostisch kommt der Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1-Defekt) in Betracht, mit Abstrichen auch die Glykogenose Typ 0 und der 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1-Defekt).
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Sulfonyltransferase 1A1

OMIM	171150
Gensymbole	SULT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung

Medikamentöse Relevanz	z.B. Paracetamol
Indikation	unerwartete Nebenwirkungen
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Superoxid Dismutase 2 (rs4880)

OMIM	147460
Gensymbole	SOD2
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	reduzierte Aktivität von SOD2 in Leberzellen, erhöhter oxidativer Stress, erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie, erhöhtes Risiko für eine Mitochondriopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Thanatophore Dysplasie (TD)

OMIM	187600 (TD Typ 1) und 187601 (TD Typ 2)
Gensymbole	FGFR3 (134934)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, Fruchtwasser, Chorionzotten
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 7, 10, 15 und 19
Indikation	V.a. Thanatophore Dysplasie, auffälliger pränataler Ultraschall, Mikromelie, gebogene (Typ 1) oder gerade Femora (Typ 2), sehr schmaler Thorax mit verkürzten Rippen, respiratorische Insuffizienz, Makrozephalie, Kleeblattschädel (Typ 2), i.d.R. nicht mit dem Leben vereinbar. Bei TD Typ 2 liegt in >99% der Fälle die Mutation c.1948A>G für p.Lys650Glu in Exon 15 vor. Dagegen sind bei TD Typ 1 Mutationen in den Exons 7, 10 und 19 nachweisbar. Die Mutation c.1949A>T für p.Lys650Met desselben Codons geht mit TD Typ 1 und der sehr seltenen SADDAN Dysplasie (severe achondroplasia with development delay and acanthosis nigricans) einher. Patienten mit SADDAN Dysplasie erreichen häufig das Erwachsenenalter. Auch bei der platyspondylen letalen Skelettdysplasie Typ San Diego (PLSD-SD) lassen sich Mutationen im FGFR3-Gen nachweisen, die bei TD Typ 1 zu finden sind. Zu weiteren phänotypischen Ausprägungen von Mutationen in FGFR3 siehe: FGFR3 Mutationen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz

OMIM	187680
Gensymbole	TPMT

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: PCR und Sequenzierung der Exons 5,7 und 10. Messung der Enzymaktivität aus gleicher Probe möglich.
Medikamentöse Relevanz	6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin/ Imurek) 6-Thioguanin (Myelosuppression)
Indikation	Eine TPMT-Defizienz führt zu einer schweren hämatopoetischen Toxizität nach Gabe von 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin) oder 6-Thioguanin (Myelosuppression). 6-Mercaptopurin oder 6-Thioguanin werden zur antineoplastischen Therapie eingesetzt, außerdem bei Autoimmunerkrankungen und Organtransplantationen.
Anmerkung	0,5% klinisch relevante TPMT-Defizienzen, ca. 11% heterozygote Genträger mit Indikation zur Dosisreduktion und/oder Therapiemonitoring
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thorakale Aortenerweiterung/ Aortendissektion/ Aortenaneurysma, NGS-Panel

Gensymbole	ACTA2, COL3A1, FBN1, MYH11, MYLK, SMAD3, TGFBR2, TGFBR1 und TGFBR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Thrombozythämie, essentielle

OMIM	187950
Gensymbole	diagnostisch: JAK2, MPL1, CALR, prognostisch: EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1. Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet: Stufendiagnostik MPN: initial DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose initial DD PV: 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21)
Indikation	Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET). Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.

Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:

- sofern **ET**: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,- fibrosefreies- und Gesamtüberleben.^{28,29}
- sofern **MF**: **CALR Status (Typ I [–like] Mutation?) und Anzahl Mutationen** in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score.²⁵ Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten *intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALR_{Typ1}-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation).*
Zur Berechnung online vgl. <http://mipss70score.it> MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“).
Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. **Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie evtl. Imetelstat)**^{33,34} von Bedeutung!

Quellen:

²⁵ Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.

²⁶ Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia.* 2013;27:1874–1881.

²⁷ Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood.* 2012;120:1197–1201.

²⁸ Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017

²⁹ Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.

³⁰ Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013

³¹ Giuliemelli J *Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.

³² “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y” Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.

³³ Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22

³⁴ Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thrombozythämie, essentielle - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6)

Siehe auch **Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.**

Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter essentieller Thrombozythämie ET, Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui <i>Am J Hematol.</i> 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. <i>Leukemia.</i> 2013;27:1874–1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. <i>Blood.</i> 2012;120:1197–1201.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thrombozythämie, familiäre (erbliche Disposition)

OMIM	THPO: 600044 MPL: 159530
Gensymbole	THPO, MPL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik abhängig von der Ethnizität. Sequenzierung der Exons 2, 3 und 10 von MPL und des Exons 2 von THPO.
Indikation	Idiopathische Thrombozytose nach Ausschluss einer reaktiven Thrombozytose und einer myeloproliferativen Neoplasie
Anmerkung	Siehe auch Schema zur Stufendiagnostik bei Thrombozytose .
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Torsionsdystonie (Dystonia Musculorum Deformans)

OMIM	128100, 605204
Gensymbole	TOR1A (ehemals DYT1)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse der 3 Basenpaar- und der 18 Basenpaar-Deletionen im Exon 5
Indikation	

Störung der Regulation des Muskeltonus und rotierende, nicht beherrschbare Bewegungen vor allem im Kopf- und Rumpfbereich. Athetotische Fingerbewegungen mit Schreibkrampf, spastischer Schiefhals, Gangstörungen, Tremor und Lidkrämpfe. Häufigste Form der erblichen Dystonien (ca. 50% aller primären Dystonien). Die Symptomatik beginnt in der Regel vor dem 20. Lebensjahr.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

TP53-Punktmutation

OMIM	191170
Gensymbole	TP53
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	CLL: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 4-9 von TP53 Falls V.a. Li-Fraumeni-Syndrom: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 1-10 und MLPA des Gens TP53. Übersicht möglicher Untersuchungen siehe auch Anforderungsschein hämato-onkologischer Diagnostik.
Indikation	1. CLL: Pathogene Punktmutationen von TP53 sind - genau wie Deletionen von 17p13.1 (TP53-Genregion) - mit einer verschlechterten Prognose assoziiert und finden sich überwiegend bei CLL hemizygot (Kombination aus Punktmutation/Deletion), bei 20-50% der Fälle jedoch auch ohne Deletion (heterozygot) oder compound heterozygot (beide Allele des Gens tragen eine Punktmutation). CLL mit Mutation oder Deletion von TP53 sind Hochstrisiko-CLL mit ungünstiger Prognose und Bedarf für ein adaptiertes Therapieschema. Neuesten Erkenntnissen zufolge zeigen jedoch auch B-CLL mit Deletion/Mutation in 17p13.1 einen recht unterschiedlichen, klinischen Verlauf, Hierbei hängen Prognose und Therapie führend von drei Kriterien ab: RAI-Stadium >1, unmutierter IGVH Status und >25% der Kerne pos. für del17p13.1. Patienten mit Punktmutationen und/oder Deletionen von TP53 sprechen schlechter auf die Chlorambucil/Fludarabin/Rituximab basierte Standardtherapien an, besser dagegen z.B. auf die Therapie mit Alemtuzumab.^{2,3} Bzgl. möglicher positiver Therapieeffekte⁴⁻⁸ von Dasatinib oder Actinomycin D11 bei Patienten mit TP53-Mutationen oder Deletionen bzw. unmutiertem IgVH-Status bleiben die Ergebnisse klinischer Studien abzuwarten. Weiterhin ist für die therapierefraktäre oder rezidierte CLL - aber auch für die Erstlinientherapie - als neue Substanz mit vielversprechenden Ergebnissen PCI-32765 (BTK Inhibitor Ibrutinib^{9,10}) zu nennen (Fa. Pharmacyclics, bereits Zulassung für refraktäre CLL, Stand März 2014 named patient program der Fa. Janssen möglich). 2. Erbliche Disposition im Rahmen eines Li-Fraumeni (like)-Syndroms. 3. Weitere Indikationen: CML, CMML, MDS, MPN, MALT, siehe dort.

Anmerkung	1 Tam et al., 2009, prepublished online DOI 10.1182/blood-2009-03-210591 2 Lozanski et al., Blood 2004, 103:3278-81 3 Stilgenbauer, Zenz, Am Soc Hematol Educ Program, 2010:481-8 4 Amrein et al., Brit J Hematol, 2009, 147:396-8 5 Amrein et al., Leuk Res, 2011, 35:99-102 6 Song et al., Clinical Cancer Research, 2010, 16:587-599 7 Veldurthy et al., Blood 2008;112:1443-52

- 8 Krause, Hallek, Leuk Res., 2011, 136-138
- 9 Rooij et al., Blood. 2012 Jan 25
- 10 Herman et al, Blood. 2011 Jun 9;117(23):6287-96. Epub 2011 Mar 21
- 11 Leukemia. 2012 Jun 1. doi: 10.1038/leu.2012.147.
- 12 Dreger et al., blood 2013; 121:3284-3288
- 13 DelGiudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441
- 14 Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506
- 15 Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69
- 16 Rawstron et al., N Eng J Med 2008 359(6):575-83

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

TP63 assoziierte Erkrankungen; Ankyloblepharon-ektodermale Defekte-Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, ADULT-Syndrom, EEC-Syndrom, Limb-Mammary-Syndrom, Spalthand-Spaltfuß, Lippenspalte mit oder ohne Gaumenspalte

OMIM	129400, 103285, 604292, 603543, 605289, 129400
Gensymbole	TP63
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 14 kodierenden Exons von TP63
Indikation	TP63 assoziierten Erkrankungen wie das Rapp-Hodgkin-, ADULT-, EEC3-, Limb-mammary-, SHFM4- und orofacial cleft 8-Syndrom sind autosomal-dominant vererbte Syndrome, die ein breites phänotypisches Spektrum einer ektodermalen Dysplasie aufweisen. Neben Hypohydrose, Nagel-Dysplasie, spärlichem Haar und Zahn-Abnormalitäten, können eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Split-Hand-Fuß-Fehlbildung/Syndaktylie, Blockierung der Tränenkanäle, Hypopigmentation sowie hypoplastische Brüste und/oder Brustwarzen vorliegen. Phänotypisch ausschließlich beim Rapp-Hodgkin-Syndrom auftretend ist das Ankyloblepharon Filiforme Adnatum.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-Alpha assoziiertes Fiebersyndrom)

OMIM	142680
Gensymbole	TNFRSF1A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 10 Exons.
Indikation	Früh manifest. Typisch ist ein rekurrentes, episodisches Entzündungsgeschehen, verbunden mit Fieber. Lokalisierte Myalgien, erythematöses Exanthem und Konjunktivitis mit periorbitalen Ödemen. Wechselnde, fieberhafte Temperaturen über einen Zeitraum von Tagen bis einigen Wochen Dauer. Zum klinischen Bild gehören auch abdominale Koliken, Durchfall und Erbrechen. Amyloidose mit meist renaler, selten auch hepatischer Beteiligung. Zur DD siehe Mittelmeerfieber, familiäres (MEFV).

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Trio-Exom-Sequenzierung

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS, Twist Bioscience Human Core Exome
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung i.d.R. nicht möglich. Abrechnung nach GOÄ oder ggf. nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Triple-A-Syndrom (Achalasie, Addison, Alakramie-Syndrom)

OMIM	231550
Gensymbole	AAAS
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons von AAAS
Indikation	Das autosomal-rezessiv vererbte Triple-A-Syndrom wird durch Mutationen im AAAS-Gen verursacht, das für den Kernporenkomplex Aladin kodiert. Neben Nebenniereninsuffizienz mit isoliertem Glukokortikoidmangel, Achalasie sowie Alakrimie ist das Triple-A-Syndrom durch vegetative Funktionsstörungen und Neurodegeneration gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

TTR-Amyloidose

OMIM	105210
Gensymbole	TTR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Sequenzierung der kodierenden Exons 2-4
Indikation	Amyloidosen können als Komplikationen chronischer Entzündungen und monoklonaler Gammopathien oder als familiäre Erkrankung mit autosomal dominantem Erbgang auftreten. Die Mehrzahl erblicher Formen wird hervorgerufen durch Mutationen in TTR (Gen für Transthyretin).
Anmerkung	Für die Therapie ist nach histochemischer Diagnosesicherung die Bestimmung des Amyloid-Typs (Immunhistochemie, Sequenzierung) entscheidend. Im Falle von Leichtketten-Amyloidosen ohne monoklonale Plasmazellerkrankung oder untypischer klinischer Präsentation wird empfohlen, auch TTR zu untersuchen, um eine Transthyretin-Amyloidose auszuschließen.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Tumore, maligne solide - Therapieentscheidung, NGS-Panel

Gensymbole	Hotspots in: ABL1, CSF1R, FGFR2, IDH1, MLH1, PTPN11, TP53, AKT1, CTNNB1, FGFR3, JAK2, MPL, RB1, VHL, ALK, EGFR, FLT3, JAK3, NOTCH1, RET, APC, ERBB2, GNA11, IDH2, NPM1, SMAD4, ATM, ERBB4, GNAS, KDR, NRAS, SMARCB1, BRAF, EZH2, GNAQ, KIT, PDGFRA, SMO, CDH1, FBXW7, HNF1A, KRAS, PIK3CA, SRC, CDKN2A, FGFR1, HRAS, MET, PTEN, STK11
Material	3 Paraffinschnitte (ca. 10 µm dick) im 1,5 ml Eppendorftube
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Tumorprädispositionen / erbliche Krebserkrankungen, XL-NGS-Panel

Gensymbole	ATM, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, FAM175A, MEN1, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53, XRCC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Tumorprädispositionen / erbliche Krebserkrankungen, XXL-NGS-Panel

Gensymbole	AIP, ALK, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BMPR2, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CASR, CCND1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CHEK2, CYLD, DDB2, DICER1, DIS3L2, DPYD, EGFR, EGLN1, EPAS1, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, EVC, EXO1, EXT1, EXT2, EZH2, FAM175A, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FH, FLCN, GALNT12, GATA2, GPC3, GREM1, HNF1A, HRAS, KIT, MACROD2, MAX, MEN1, MET, MITF, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NSD1, NTHL1, PALB2, PHOX2B, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, PRF1, PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RHBDF2, RUNX1, SBDS, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, STK11, SUFU, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC, XRCC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617

UDP-Glucuronosyl-Transferase, Crigler-Najjar-Syndrom, CN1 und CN2

OMIM	191740
Gensymbole	UGT1A1
Material	EDTA-Blut: 1 - 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-5
Indikation	Typ I: < 20 mg/dl (Serum Bilirubin) Typ II: 20-50 mg/dl (Serum Bilirubin)
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Uniparentale Disomie 14 (UPD14)

OMIM	608149
Gensymbole	DLK1/GTL2
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Stufe Methylierungsanalyse mittels MS-PCR 2. Stufe Mikrosatellitenanalyse (hierfür parentale Blutproben notwendig)
Indikation	V.a. UPD14 maternal: Wachstumsverzögerung, Verzögerung der Motorik, geringere Dysmorphien im Gesicht, Händen und Füßen. paternal: Polyhydramnios, Wachstumsverzögerung, starke Verzögerung der motorischen Fähigkeiten, schwere Entwicklungsverzögerung charakteristische Dysmorphien.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Verbale Entwicklungsdyspraxie Typ 1

OMIM	602081
Gensymbole	FOXP2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 17 kodierenden Exons von FOXP2
Indikation	Das FOXP2-Gen kodiert für das Forkhead-Box-Protein P2 (FOXP2), einem evolutionär stark konservierten Transkriptionsfaktor mit einer Polyglutamin-reichen Region und einer Forkhead-Domäne. FOXP2 weist eine duale Funktionalität auf und kann die Expression verschiedener Gene,

die an neuronalen Entwicklungsprozessen beteiligt sind, darunter z.B. CNTNAP2, SRPX2, UPAR und DISC1 unterdrücken oder aktivieren. Exprimiert wird es überwiegend im fetalen und adulten Gehirn. Während der Embryogenese ist es an der Entwicklung des Sprachzentrums beteiligt. Mutationen im FOXP2-Gen sind mit der autosomal-dominanten Form der Sprech- und Sprachstörung Typ1 (speech-language disorder 1, SPCH1) assoziiert.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

VEXAS

Gensymbole	UBA1 (Ex3)
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS, UBA1 oder Genpanel (letzteres empfehlenswert!)
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Somatische UBA1 Mutationen, die den Abbau des Proteins hier stören (Ubiquitylierung, turn over), verursachen das im Jahr 2020 erstmals berichtete VEXAS-Syndrom (Vakuolen, E1-Enzym, X-chromosomal, autoinflammatorisch, somatisch). ^{15,16,17,18} Der typische Patient mit VEXAS ist männlich (X-chromosomal!) und über 50 Jahre alt, hat rekurrentes Fieber und / oder systemische Entzündungen, und oft eine makrozytäre Anämie oder eine MDS-ähnliche Erkrankung. Frauen können ebenfalls – wenngleich seltener – an VEXAS erkranken. Absenz von Vakuolen in Progenitorzellen ist kein Ausschlusskriterium! VEXAS Patienten entwickeln im späten Erwachsenenalter Fieber, Zytopenien mit Vakuolen in myeloischen und erythroiden Progenitorzellen, ein dysplastisches Mark, neutrophile Entzündungen an Haut und Lunge, Chondritis und Vaskulitis und erfüllen teils Kriterien für andere Erkrankungen wie „relapsing polychondritis, Sweet´s Syndrome, Polyarteritis nodosa oder Giant Cell Arteritis, oder auch MDS oder MM. Die entzündliche und hämatologische Symptomatik kann zu fortgeschrittenem Knochenmarkversagen führen. „MDS-Patienten“ mit UBA1-p.Met41-Mutation haben am ehesten unabhängig von einem niedrigen IPSS-R-Score eine schlechte Prognose und sprechen nicht gut auf Therapie mit immunsuppressiven oder hypo-methylierenden Substanzen an. Aufgrund des variablen Symptomspektrums sollten FÄ Rheumatologie (Sweet´s Syndrome, Polyarteritis nodosa, rekurrente Polychondritis), Hämatologie (Zytopenien, Makrozytäre Anämie, MDS, MM, thrombotische Erkrankungen meist venös), Pulmologie (Entzündungen) und Dermatologie (Entzündungen) bei infrage kommenden Patienten mit genannter Symptomatik auf VEXAS testen, erfahrungsgemäß sinnvoll ergänzt um eine umfassende Mutationssuche MDS-typischer Loci. Die Therapie besteht oft in Hochdosis Glukokortikoiden, „disease-modifying“ antirheumatische Medikamente (DMARDs) sind oft noch ohne Erfolg. ¹⁹ Inhibition von JAK2, JAK3, TNFa, IL1, IL6 probatorisch ²⁰ , ebenfalls kann Azacytidin helfen, die Kortikosteroid Dosis zu reduzieren ²¹ . Allogene KMT bis 75 Jahre wird in einer US Studie evaluiert.

Anmerkung	Literatur: 15 Sharma et al., Journal of the american college of rheumatology, 30 August 2021 16 Huang et al., Experimental Hematology & Oncology volume 10, Article number: 23 (2021) 17 Beck et al., N Engl J Med 2020;383:2628-38. DOI: 10.1056/NEJMoa2026834 18 Obiorah IE et al. Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1. Blood Adv 2021 Aug 24; 5:3203. (https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976. opens in new tab)

	19 https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971 20 Muratore et al., Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 665–670 DOI 10.1002/art.41992 21 Raaijmakers MHGP, Hermans M, Aalbers A, et al. Azacytidine Treatment for VEXAS Syndrome. Hemasphere. 2021;5(12):e661. Published 2021 Nov 17. doi: 10.1097/HS9.0000000000000661, online
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

VEXAS, DD Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ALAS2 (Ex1-11), ANKRD26 (Ex1-34), ARID1A (Ex1-20), ASXL1 (Ex12), ASXL2 (Ex10-11), ATRX (Ex8-10 und 17-35), BCOR (Ex2-15), BCORL1 (Ex 1-12), BRAF (Ex 15), CALR (Ex9), CBL (Ex8-9), CBLB (Ex 9-10), CBLC (Ex7,8), CEBPA (Ex1), CSF3R (Ex14-17), CSMD1 (Ex 1-70), CSNK1A1 (Ex3-4), CUX1 (Ex1-24), DAXX (Ex1-8), DDX41 (Ex1-17), DHX15 (Ex3), DNMT3A (Ex2-23), ETNK1 (Ex1-8), ETV6 (Ex1-8), EZH2 (Ex2-17), FLT3 (Ex13-15 und 20), GATA1 (Ex2), GATA2 (Ex1-6), GNAS (Ex 8-9), HRAS (Ex2-5), IDH1 (Ex4), IDH2 (Ex4), IKZF1 (Ex2-8), JAK2 (12-15), JAK3 (Ex2-24), KDM6A (Ex1-29), KIT (Ex2,8-17), KRAS (Ex2-5), MPL(Ex4-12), NFE2 (Ex3-4), NPM1 (Ex11), NRAS (Ex2-5), PDGFRA (Ex12,14,18), PHF6 (Ex2-10), PIGA (Ex1-6), PPMD1 (Ex1-6), PTEN (Ex5,7), PTPN11 (Ex3,13), RAD21 (Ex2-14), RUNX1 (Ex2-9), SAMD9 (Ex3), SAMD9L (Ex5), SETBP1 (Ex4), SF1 (Ex1-13), SF3A1 (Ex1-16), SF3B1 (Ex13-15), SH2B3 (Ex2), SRP72 (Ex1-19), SRSF2 (Ex1), STAG1 (Ex2-34), STAG2 (Ex3-35), STAT3 Ex3,21), TET2 (Ex2-11), THPO (Ex1-6), TP53 (Ex2-11), U2AF1 (Ex2,6), U2AF2 (Ex1-12), UBA1 (Ex3) , WT1 (Ex7, 9), ZBTB7A (Ex2,3), ZRSR2 (Ex1-11) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS, UBA1 oder Genpanel (letzteres empfehlenswert!)
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Somatische UBA1 Mutationen, die den Abbau des Proteins hier stören (Ubiquitylierung, turn over), verursachen das im Jahr 2020 erstmals berichtete VEXAS-Syndrom (Vakuolen, E1-Enzym, X-chromosomal, autoinflammatorisch, somatisch). ^{15,16,17,18} Der typische Patient mit VEXAS ist männlich (X-chromosomal!) und über 50 Jahre alt, hat rekurrentes Fieber und / oder systemische Entzündungen, und oft eine makrozytäre Anämie oder eine MDS-ähnliche Erkrankung. Frauen können ebenfalls – wenngleich seltener – an VEXAS erkranken. Absenz von Vakuolen in Progenitorzellen ist kein Ausschlusskriterium! VEXAS Patienten entwickeln im späten Erwachsenenalter Fieber, Zytopenien mit Vakuolen in myeloischen und erythroiden Progenitorzellen, ein dysplastisches Mark, neutrophile Entzündungen an Haut und Lunge, Chondritis und Vaskulitis und erfüllen teils Kriterien für andere Erkrankungen wie „relapsing polychondritis, Sweet´s Syndrome, Polyarteritis nodosa oder Giant Cell Arteritis, oder auch MDS oder MM. Die entzündliche und hämatologische Symptomatik kann zu fortgeschrittenem Knochenmarkversagen führen. „MDS-Patienten“ mit UBA1-p.Met41-Mutation haben am ehesten unabhängig von einem niedrigen IPSS-R-Score eine schlechte Prognose und sprechen nicht gut auf Therapie mit immunsuppressiven oder hypo-methylierenden Substanzen an. Aufgrund des variablen Symptomspektrums sollten FÄ Rheumatologie (Sweet´s Syndrom, Polyarteritis nodosa, rekurrente Polychondritis), Hämatologie (Zytopenien, Makrozytäre Anämie, MDS, MM, thrombolische Erkrankungen meist venös), Pulmologie (Entzündungen) und Dermatologie (Entzündungen) bei infrage kommenden Patienten mit genannter Symptomatik auf VEXAS testen, erfahrungsgemäß sinnvoll ergänzt um eine umfassende Mutationssuche MDS-

typischer Loci..
Die Therapie besteht oft in Hochdosis Glucokortikoiden, „disease-modifying“ antirheumatische Medikamente (DMARDS) sind oft noch ohne Erfolg.¹⁹ Inhibition von JAK2, JAK3, TNFa, IL1, IL6 probatorisch²⁰, ebenfalls kann Azacytidin helfen, die Kortikosteroid Dosis zu reduzieren²¹.
Allogene KMT bis 75 Jahre wird in einer US Studie evaluiert.

Anmerkung	Literatur: 15 Sharma et al., Journal of the american college of rheumatology, 30 August 2021 16 Huang et al., Experimental Hematology & Oncology volume 10, Article number: 23 (2021) 17 Beck et al., N Engl J Med 2020;383:2628-38. DOI: 10.1056/NEJMoa2026834 18 Obiorah IE et al. Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1.Blood Adv 2021 Aug 24; 5:3203. (https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976 . opens in new tab) 19 https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971 20 Muratore et al., Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 665–670 DOI 10.1002/art.41992 21 Raaijmakers MHGP, Hermans M, Aalbers A, et al. Azacytidine Treatment for VEXAS Syndrome. Hemasphere. 2021;5(12):e661. Published 2021 Nov 17. doi: 10.1097/HS9.0000000000000661, online
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Vitreoretinopathie, exsudative, familiäre / Criswick-Schepens-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BEST1, CAPN5, COL2A1, CTNNA1, FZD4, KCNJ13, LRP5, NDP, TSPAN12, VCAN, ZNF408 Erweiterte Panel-Diagnostik ATOH7, BEST1, CAPN5, COL11A1, COL18A1, COL2A1, COL9A1, CTNNA1, FZD4, KCNJ13, KIF11, LRP5, NDP, RCBTB1, TSPAN12, TUBGCP4, VCAN, ZNF408
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL)

OMIM	193300
Gensymbole	VHL

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-3, Deletionsnachweis mittels MLPA.
Indikation	Neoplastische Veränderungen in mehreren Organen: Netzhauttumoren, d.h. ein retinales Angiom oder ein Tumor des Gehirns, des Hirnstammes oder des Rückenmarkes, Hämangioblastome des Zentralnervensystems, Nierenkarzinome und Nierenzysten, Zysten in der Bauchspeicheldrüse und Phäochromozytome. Weiterhin seltener Tumoren oder Zysten in verschiedenen anderen Organen, insbesondere Inselzelltumoren der Bauchspeicheldrüse und Tumoren des Endolymphsystems des Innenohres, Nebenhodenzystadenome und bei Frauen Zystadenome der breiten Mutterbänder.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

von-Willebrand-Syndrom (VWS)

OMIM	193400 (VWS Typ1), 613554 (VWS Typ2), 277480 (VWS Typ3), 613160
Gensymbole	VWF
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 52 Exons des VWF-Gens und des Promotorbereichs, wenn möglich als Stufendiagnostik 2. Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA
Indikation	V.a. VWS, quantitative (VWF erniedrigt oder nicht nachweisbar: Typ 1 bzw. Typ 3) oder qualitative Defekte des VWF (Typ 2). Laborwerte und klinische Symptomatik sehr variabel (i.d.R. Typ 1 mildere Ausprägung, Typ 3 schwerste Form der Erkrankung). Blutungszeit meist verlängert, oft verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), FVIII normal bis erniedrigt, meist VWF:Ag, VWF:RCo und VWF:CBA erniedrigt, abnorme Multimere bei Typ 2 nachweisbar. Mukokutane Blutungen (Epistaxis, Menorrhagie), Hämatomneigung, verlängerte Blutung nach chirurgischen Eingriffen. Das VWS ist die häufigste hereditäre hämorrhagische Diathese und betrifft sowohl Männer als auch Frauen.
Anmerkung	Vorraussetzung für die molekulare Diagnostik ist eine vorherige hämostaseologische Charakterisierung; siehe Hämostaseologie /Hämorrhagische Diathesen/ von-Willebrand-Diagnostik.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6600 E-Mail: goeppert@labmed.de

Vorhofflimmern, familiäres (ATFB3, ATFB4, ATFB6, ATFB9, ATFB10, ATFB13, ATFB16, ATFB17)

OMIM	607554, 611493, 612201, 613980, 614022, 615377, 613120, 611819
Gensymbole	KCNQ1, KCNE2, NPPA, KCNJ2, SCN5A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 16 kodierenden Exons von KCNQ1 2. PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von KCNE2

3. PCR und Sequenzierung der 3 kodierenden Exons von NPPA
4. PCR und Sequenzierung des kodierenden Exons von KCNJ2
5. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-28 von SCN5A
6. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-6 von SCN1B
7. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-4 von SCN2B
8. PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-5 von SCN3B
9. PCR und Sequenzierung der 5 kodierenden Exons von SCN4B

MLPA zur Detektion von KCNQ1-, KCNE2-Exon Deletionen/Duplikationen

Indikation	Das familiäre Vorhofflimmern, das paroxysmal, permanent, sowie auch persistierend auftreten kann, ist durch sehr schnelle Herzfrequenzen in den Vorhöfen des Herzens mit meist unregelmäßiger Überleitung in den AV-Knoten gekennzeichnet. Durch die ungleichmäßige Pumpleistung und dem daraus resultierenden ungleichmäßigen Pumpfluss können sich Blutgerinnsel in den Vorhöfen bilden, die u.a. Schlaganfälle auslösen können. Tritt Vorhofflimmern gehäuft familiär auf, können Mutationen in den für die Herzerregung verantwortlichen Genen ursächlich sein.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

WAGR-Syndrom (Wilms-Tumor-Aniridie-Syndrom)

OMIM	194072
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA Analyse des Chromosomenbereichs 11p13-p14
Indikation	Das WAGR-Syndrom wird durch Deletionen der Chromosomenregion 11p13 verursacht. Der Verlust der in dem Bereich liegenden Gene PAX6 und WT1 ist für den charakteristischen WAGR-Phänotypen ursächlich. Neben Aniridie, urogenitalen Anomalien und mentaler Retardierung gehören Wilms-Tumore zum klinischen Bild des Syndroms.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Waldenströms Makroglobulinämie, LPL, IgM MGUS; MYD88 Mutationen

OMIM	602170, 153600
Gensymbole	MYD88
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml Ggf. EDTA-Blut: 10 ml
Methode	1. Semiquantitative real-time PCR (immunmagnetische Anreicherung möglich) und Bewertung gemeinsam mit dem Anteil der CD19 pos. B-Zellen der Probe (Immunphänotypisierung erforderlich). Annahme EPCR = 2.0 für MYD88 Wildtyp und rekurrente Mutation Leu265Pro. Sensitivität ~0.10% bezogen auf alle in der Probe vorhandenen Genkopien von MYD88. 2. PCR an genomischer DNA und Sequenzierung des Exon 5 von MYD88. Nachweisgrenze ~10%.

Indikation	Differentialdiagnose LPL: 90-100% der Patienten mit Morbus Waldenström und bisher alle Patienten mit non-IgM LPL (WHO) weisen eine Mutation für p.Leu265Pro im Gen MYD88 auf.¹ Patienten, die außer MYD88 Mutation noch eine Mutation in ARID1A aufweisen, zeigen einen aggressiveren Verlauf der Erkrankung. Da sich auch bei 50-80% der IgM MGUS die Mutation für p.Leucin-265-Prolin in MYD88 findet², Ergebnis nur gemeinsam mit weiteren histomorphologischen, immunhämatologischen und klinischen Befunden bewerten. Abklärung: Osteolysen, renale Dysfunktion, symptomatisch (IgM), Anteil LPL/PZ im KM. IgM pos. MGUS mit Mutation für p.Leu265Pro in MYD88 haben ein signifikant erhöhtes jährliches Progressionsrisiko zu Morbus Waldenström (seltener IgM-MM oder anderen B-Zellerkrankungen) von 1.5- max. 3%/a.³ Monitorierung des Mutationsanteils unter Therapie möglich.
Anmerkung	DD Andere B-Zell Neoplasie1-4: Phänotypisch mit Morbus Waldenström überlappende Marginalzonen Lymphome weisen insgesamt viel seltener die hier vorliegende Mutation auf. Andere reifzellige B-NHL wie CLL oder MM und sind nur selten mutationspositiv. Literatur: ¹ Treon et al., N Engl J Med 2012;367:826-33., ² Treon et al., blood 2013;4434-4436, ³ Varettoni et al., published online before print doi:10.1182/blood-2012-09-457101, Fonseca and Braggio, blood 2013 121:2373-2374
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Weaver-Syndrom, WVS

OMIM	277590
Gensymbole	EZH2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons (2-20) von EZH2
Indikation	Das Weaver Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im EZH2-Gen (enhancer of zeste 2, polycomb repressive complex-2 subunit) verursacht und als Großwuchs-Syndrom bezeichnet wird. Die Erkrankung ist vorrangig durch kranofaziale Anomalien und Gliedmaßen-Fehlbildungen gekennzeichnet. Weiterhin gehören u.a. Muskelhypotonie, Hernien, eine tiefe rauhe Stimme, psychomotorische Retardierung und Intelligenzminderung zum Krankheitsbild des Weaver Syndroms.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Williams-Beuren-Syndrom, WBS (MLPA)

OMIM	194050
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	Nachweis der 7q11.23 Deletionen über MLPA. FISH siehe Zytogenetik.
Indikation	V.a. Williams-Beuren-Syndrom (WBS, Williams-Syndrom), kardiovaskuläre Anomalien (u.a. supravulvuläre Aortenstenose, SVAS), typische faziale Dysmorphien, Zahnfehlstellungen, tiefe heisere Stimme, Nierenfehlbildung, frühkindliche Hyperkalzämie, Ernährungsprobleme mit Gedeihstörung, Kleinwuchs, Mikrozephalie, variabel ausgeprägte mentale Retardierung bei gelegentlich selektiven Begabungen/Verhaltensweisen.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Wilson, Morbus

OMIM	277900, 606882
Gensymbole	ATP7B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 21 Exons Deletions- und Duplikationsscreening über MLPA
Indikation	Störung des Kupferstoffwechsels, Kupferablagerungen vorwiegend in der Leber (Hepatitis, Zirrhose), Gehirn mit neurologisch/psychiatrischer Symptomatik, Nieren (Nephropathie), Herz (Kardiomyopathie) und in der Hornhaut (Kayser-Fleischer-Kornealring), erniedrigtes Coeruloplasmin im Serum, Kupfer im Serum erniedrigt und im Urin erhöht. Differentialdiagnostisch könnte auch an eine Acoeruloplasminämie (CP) gedacht werden.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

WNT10A assoziierte Erkrankungen

OMIM	257980, 224750, 150400
Gensymbole	WNT10A
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der 4 kodierenden Exons von WNT10A
Indikation	Das WNT10A-Gen (Wingless-Type MMTV Integration Site Family, Member 10A) kodiert für sekretorische Signalmoleküle, die sowohl in onkogenetische als auch in Entwicklungsprozesse, einschließlich der Zelldetermination während der Embryogenese involviert sind. Zu den durch Mutationen in WNT10A ursächlichen Erkrankungen gehören die autosomal-rezessive Odontoonychodermale Dysplasie (OODD), das autosomal-rezessiv vererbte Schöpf-Schulz-Passarge Syndrom (SSPS) sowie das autosomal-dominante Tooth Agenesis Syndrom (STHAG4). Phänotypisch sind bei den o.g. ektodermalen Dysplasien klinische Merkmale wie Anomalitäten der Haare, der Zähne sowie der Schweißdrüsen zu finden, wobei zum Teil auch Anomalitäten der Organe zu beobachten sind.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Wolf-Hirschhorn-Syndrom (WHS)

OMIM	194190
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	MLPA
Indikation	Das Wolf-Hirschhorn-Syndrom (WHS, 4p16.3, Deletionssyndrom) ist durch niedriges Geburtsgewicht intrauterine Wachstumsstörung, kongenitale faziale Dysmorphien (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, nach unten gebogene Mundwinkel, kurze Oberlippe und Hypodontie), Nebenmilz, fehlende Gallenblase, Hypospadie oder Kryptorchismus, Polydaktylie, schwere mentale Retardierung, Hydrozephalus, vergrößerte Ventrikel und Corpus callosum- Anomalien, Sprachentwicklungsverzögerung und mentale Retardierung gekennzeichnet.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Zapfen- und Stäbchen Dystrophie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCA4, ADAM9, CERKL, CNGA3, KCNV2, PDE6C, RDH5, RPGRIP1 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCA4, ADAM9, AIPL1, ALMS1, ATF6, BEST1, C21orf2, C2orf71, C8orf37, CABP4, CACNA1F, CACNA2D4, CDHR1, CEP78, CERKL, CNGA3, CNGB3, CNNM4, CRB1, CRX, GNAT2, GUCA1A, GUCY2D, KCNV2, NMNAT1, PCYT1A, PDE6C, PDE6H, PITPNM3, POC1B, PROM1, PRPH2, RAB28, RAX2, RDH12, RDH5, RGS9, RGS9BP, RIMS1, RPGR, RPGRIP1, SEMA4A, TTLL5, UNC119
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Zellweger Syndrom / cerebro-hepato-renaes Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	ABCD3, PEX1, PEX10, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

ZNF198-FGFR1 Fusionsgen

OMIM	ZNF198: 602221 FGFR1: 136350
Gensymbole	ZNF198, FGFR1
Material	EDTA-Blut: 10 ml, EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Vorzugsweise als FISH anfordern! Nested RT-PCR ZNF198-FGFR1 Transkripte. Etwa 50% aller FGFR1 Rearrangments zeigen eine t(8;13)(p11;q12) und entsprechende ZNF198-FGFR1 Transkripte. Andere Translokationen sind bekannt. Siehe auch FISH-Analytik.
Indikation	MPN mit Eosinophilie, einige AML oder precursor-TLBL/BLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Zöliakie (HLA DQ2 und DQ8)

OMIM	212750
Gensymbole	HLA-DQA1 (146880), HLA-DQB1 (604305)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Nachweis der Heterodimere DQ2 und DQ8 mit den HLA-Allelen DQA1*05:01 / DQB1*02:01, DQA1*05:05 / DQB1*02:02 und DQA1*03:01 / DQB1*03:02 über PCR-SSP
Indikation	Etwa 90% der Patienten mit Zöliakie tragen das HLA-DQ Heterodimer DQA1*05:01 / DQB1*02:01 bzw. DQA1*05:05 / DQB1*02:02 (=DQ2) in cis oder trans. Darüber hinaus soll auch das Auftreten nur eines dieser Allele für das HLA-DQ2-Heterodimer ("halbes DQ2-Heterodimer") mit einem moderat erhöhten Risiko für eine Zöliakie assoziiert sein. 2-8% der Patienten mit Zöliakie, die negativ für das HLA-DQ2 Heterodimer sind, tragen das DQA1*03:01 / DQB1*03:02 (=DQ8) Heterodimer.
Anmerkung	Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich. Siehe auch Autoantikörper-Diagnostik. Weitere Informationen zur mulimodalen Zöliakie-Diagnostik siehe LabmedLetter Nr. 143.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hämato-Onkologie: Molekulargenetische Analysen

aCML / CNL, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), ETNK1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. atypische CML oder CNL. Stufe 1 MPN sollte durchgeführt sein (JAK2, CALR, MPL), BCR-ABL1 sollte ausgeschlossen sein. FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660 - Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

Gensymbole	IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erweiterter, prognostischer & therapeutischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13. - Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12) ^{4,5} , BCOR ^{4,5} , EZH2 ^{4,5} , STAG2 ^{4,5} , SF3B1 (E13-16) ^{4,5} , SRSF2 (E1) ^{4,5} , U2AF1 (E2,6) ^{4,5} , ZRSR2 ^{4,5} , RUNX1 ⁴ , MLL-PTD (KMT2A) ⁴ Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen in markierten Loci# sind 95% sensitiv und spezifisch für sekundäre AML (sAML with dysplasia) neben der Sensitivität von erweiterter, prognostischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 & 2 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung. ⁵ „The presence of a mutation in SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, or STAG2 was >95% specific for the diagnosis of s-AML“ (Lindsley et al.,) ⁴ Hinsichtlich “AML with mutated chromatin, RNA-splicing genes, or both: „Classification in this subgroup requires one or more driver mutations in RUNX1, ASXL1, BCOR, STAG2, EZH2, SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, or MLLPTD. In the presence of other class-defining lesions — namely, inv(16), t(15;17), t(8;21), t(6;9), MLL fusion genes, or complex karyotype or driver mutations in TP53, NPM1, or CEBPAbiallelic — two or more chromatin-spliceosome mutations are required.“ (Papaemmanuil et al.)
Anmerkung	Literatur:

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
2. Döhner et al., Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28.
3. Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13.
4. Papaemmanuil et al., n engl j med 374;23 nejm.org June 9, 2016
5. Lindsley et al., 2015 125: 1367-1376 doi:10.1182/blood-2014-11-610543 originally published online December 30, 2014.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

B-CLL Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ATM, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), EGR2, FBXW7 (E8-11), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), POT1, RPS15, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), TP53, XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19 oder nativ) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Markersuche bei gesicherter B-CLL. Gemäß umfassender Literatur (s.Anm.) kann sich - insbesondere zur Optimierung der Therapiesteuerung vor einer geplanten Erstlinientherapie von CLL mit hohem oder sehr hohem Risiko bzw. Zweitlinientherapie refraktärer Patienten, zur möglichen Erkennung weiterer Patienten mit einem solchen Risiko (IPI unabhängig) z.B. bei jungen/fitten Patienten zum Zeitpunkt ED - diese erweiterte Mutationsanalyse prognostisch und therapeutisch relevanter Genloci anbieten. Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.
Anmerkung	Literatur: • Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130 • Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031 • Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359) • Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340 • Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016 • Edelmann et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794 • Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404 • Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68 • Lazarian, Guièze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994 • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

BCR-ABL bei CML und ALL

► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, qualitativ

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	qualitativ: Multiplex RT-PCR und nested RT-PCR für alle Fusionen (M-bcr, m-bcr und µ-bcr)
Indikation	Differentialdiagnose des Philadelphia-Chromosoms bzw. der BCR-ABL positiven Hämoblastose, meist CML DD: MPN oder Ph+ ALL.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► BCR-ABL t(9;22), Philadelphia-Translokation bei CML und ALL, quantitativ

Material	EDTA-Blut: 10 ml (CML) EDTA-Knochenmark: 2-5 ml (ALL)
Methode	quantitative Q-PCR (Fusionen M-bcr, m-bcr und µ-bcr möglich), andere Fusionen auf Anfrage; BCR-ABL/ABL International Scale (IS) für M-bcr Fusionen
Indikation	Molekulare Therapiekontrolle der BCR-ABL/ABL Transkription, meist CML oder Ph+ ALL.
Akkreditiert	ja
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

► BCR-ABL, Sequenzierung von ABL bei t(9;22) zum Nachweis einer sekundären TKI-Resistenz

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 4-9 von ABL1
Indikation	Bei ansteigender Resterkrankung unter Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (z.B. Imatinib/ Dasatinib/ Nilotinib/ Ponatinib/ Bosutinib), bestätigtem Verlust einer majoren molekularen Remission und nach jedem Wechsel des TKI sollte die Sequenzierung der ABL-Kinasedomäne von BCR-ABL erfolgen. Ziel ist ein rechtzeitiges Erkennen einer meist sekundären Resistenz zwecks gezielter, therapeutischer Intervention (z.B. Wechsel des TKI, Suche nach Knochenmarksspender, Wechsel auf andere Präparate).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CBFB-MYH11 inv(16)

OMIM	CBFB: 121360, MYH11: 160745
Gensymbole	CBFB, MYH11

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	nested RT-PCR quantitative PCR siehe CBFβ-MYH11 inv(16) Fusionstyp A.
Indikation	Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der CBFβ-MYH11 positiven AML FAB M4eo. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML. Eine 16q22 Anomalie ist nahezu pathognomonisch für AML des FAB Subtyps M4eo, tritt aber sehr selten auch bei AML -M2 -M5 oder der -M4 ohne Eosinophilie auf, außerdem bei MDS und CML in Blastenkrise.
Anmerkung	Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System). Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (KIT mutiert mit höherer Rezidivrate, jedoch ohne Einfluß auf das OS, ggf. therapierelevant). Etwa 30% der AML M4 und 20-25% der AML M2 weisen ebenfalls Mutationen des Gens KIT auf. Diese verschlechtern die ansonsten gute Prognose (höheres Rezidiv-Risiko M2+M4, niedrigeres Gesamtüberleben M2). Vorliegende KIT Mutationen können als therapeutische Targets genutzt werden. Hierbei ist die genaue Identifikation der vorliegenden Mutation überaus relevant für die Therapiewahl! Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CBFB-MYH11 inv(16) Fusionstyp A

Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	quantitative PCR Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger).
Indikation	Zur molekularen Verlaufskontrolle der CBFβ-MYH11 positiven AML FAB M4eo.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CEBPA Gen für CCAAT enhancer binding protein alpha

OMIM	116897
Gensymbole	CEBPA, syn. CEBP, C/EBP Alpha
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Exon 1

Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Der Nachweis biallelischer Mutationen von CEBPA ist ein etablierter Prognoseparameter bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML). Prävalenz 18% der AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Chronische Neutrophilenleukämie CNL, Mutationssuche CSF3R (G-CSF Rezeptor)

OMIM	138971, 162830
Gensymbole	CSF3R
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 13-17
Indikation	Rekurrente Mutationen von CSF3R finden sich bei 35-83% der CNL und seltener bei aCML (3.3%) und CMML (0.8%). Neue Therapieoption der CSF3R positiven CNL mit membranproximaler ligandenunabhängiger Aktivierung wie z.B. bei p.Thr618Ile, ist u.a. der JAK Inhibitor Ruxolitinib.
Anmerkung	Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich. Auf bei aCML vs. CNL relativ häufigere Mutationen von SETBP1 kann ebenfalls untersucht werden. Geeignetes Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2. Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien. Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CLL / Chronisch lymphatische Leukämie (B-CLL): Prognosemarker IGHV-Status, TP53, SF3B1, NOTCH1

OMIM	147100
Gensymbole	IGH Locus (147100), TP53 (191170), SF3B1 (605590), NOTCH1 (190198)
Material	EDTA-Blut: 10 ml Ggf. EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung: Exons 4-9 von TP53, Exons 12-16 von SF3B1, distale Hälfte Exon 34 von NOTCH1 Die methodisch bedingte Nachweisgrenze für somatische Mutationen kann abhängig von Mutationstyp und B-Zell-Anteil der Probe variieren. In der Regel sind Frameshift-Mutationen bis ~5%, Punktmutationen bis ~10% Signalanteil detektierbar. IGHV: PCR VDJ, Datenbankabgleich, statistische Auswertung
Indikation	B-CLL Patienten mit hohem Progressionsrisiko sind definiert durch mindestens 2 der folgenden Faktoren: Serumthymidinkinase > 10U/l; Lymphozytenverdopplungszeit < 1 Jahr, ungünstige Zytogenetik (17p-, 11q-) oder ungünstiger IgVH Status. Das höchste Progressionsrisiko weisen jedoch Patienten mit Deletion in 17p13.1 auf. 17p13.1 enthält das Tumorsuppressorgen TP53. Hierbei zeigt sich, dass meist das zweite, nicht deletierte Allel von TP53 durch Punktmutationen

geschädigt ist. Ein Teil der Patienten mit Normalbefund hinsichtlich Chromosom 17 weist jedoch Punktmutationen als einzige Aberration in TP53 auf. Auch diese Patienten haben ein hohes Progressionsrisiko und sprechen schlecht bis gar nicht auf die Chemotherapie mit Fludarabine an. Andere Therapien, wie z.B. die Behandlung mit Alemtuzumab oder Ibrutinib sind bei Aberrationen von TP53 deutlich wirksamer. Für Patienten mit unauffälligem FISH Befund hinsichtlich Chromosom 17 kann die molekulargenetische Untersuchung der Exons 4-9 von TP53 und ein Ausschluss von Mutationen des Gens prognostisch relevant sein. Aktuellen Publikationen zufolge gelten neben Mutationen oder Deletionen von TP53 und unmutiertem IGVH-Status auch Mutationen der Gene SF3B1 und NOTCH1 bei CLL als unabhängige, mit verschlechterter Prognose assoziierte, molekulargenetische Marker, die in ca. 17% bzw. 11% der B-CLL nachgewiesen werden (NOTCH1 bei Trisomie 12: 25-28%),¹⁻⁵ Mutationsträger mit 30-40% OS nach 10 Jahren, daher ggf. relevant bei Entscheidung zur Transplantation).⁷

Anmerkung	Mutationen von NOTCH1 sind bei CLL ² wie auch bei Mantelzellymphom (12% der MCL!) ⁴ prognostisch ungünstig. ⁶ Der langfristige Erfolg (OS und EFS) einer Transplantation der CLL wird durch SF3B1, TP53 oder NOTCH1 Mutationen nicht negativ beeinflusst. ¹ Weitere Informationen zum IGHV-Status bei CLL können Sie unserem Informationsblatt IGVH entnehmen. Siehe auch Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV und teils Information bei den einzelnen Parametern. Literatur ¹ Dreger et al., Blood. 2013 Apr 18;121(16):3284-8. doi: 10.1182/blood-2012-11-469627. Epub 2013 Feb 22. ² DelGiudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441 ³ Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506 ⁴ Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69 ⁵ Rawstron et al., N Eng J Med 2008 359(6):575-83 ⁶ Kridel R, et al. Blood. 2012;119(9):1963-1971. ⁷ zusammengefasst in Rossi und Gaidano, Expert Rev Hematol. 2012;5(6):593-602
Akkreditiert	ja IGVH und TP53
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Indikation	Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.
Anmerkung	Literatur:

- Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
- Patnaik MM et al., **Leukemia**. 2014 Nov;28(11):2206-12. doi: 10.1038/leu.2014.125. Epub 2014 Apr 3.
- Federmann B. et al., Hum Pathol. 2014 Dec;45(12):2471-9. doi: 10.1016/j.humpath.2014.08.014. Epub 2014 Sep 7.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Eosinophiliediagnostik

OMIM	CML (608232); MPN; Systemische Mastozytose (154800) Sekundäre Eosinophilien durch T-Zellerkrankung																							
Gensymbole	KIT (164920), BCR-ABL1 (151410; 189980), JAK2 (147796), PDGFRA (173490), PDGFRB (173410), FGFR1 (136350), TCRG Locus (609642), TCRB Locus (186930)																							
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml																							
	<table><tr><th>Differentialdiagnose bei V.a.</th><th>Marker</th><th>Empfohlene Methode</th></tr><tr><td>Systemische Mastozytose</td><td>KIT-D816V Mutation</td><td>quantitative PCR</td></tr><tr><td>Systemische Mastozytose</td><td>KIT Exon 17</td><td>PCR und Sequenzierung</td></tr><tr><td>Systemische Mastozytose</td><td>Tryptase</td><td>EIA, 1 ml Serum erforderlich</td></tr><tr><td>CML</td><td>BCR-ABL1</td><td>RT-PCR</td></tr><tr><td>CMML oder MPN/MDS overlap mit Eosinophilie</td><td>PDGFRA, PDGFRB, FGFR1</td><td>FISH</td></tr><tr><td>Sekundäre Eosinophilie durch expandierten T-Zell-klon</td><td>TCRG und TCRB</td><td>PCR, Fragmentlängenanalysen</td></tr></table>	Differentialdiagnose bei V.a.	Marker	Empfohlene Methode	Systemische Mastozytose	KIT-D816V Mutation	quantitative PCR	Systemische Mastozytose	KIT Exon 17	PCR und Sequenzierung	Systemische Mastozytose	Tryptase	EIA, 1 ml Serum erforderlich	CML	BCR-ABL1	RT-PCR	CMML oder MPN/MDS overlap mit Eosinophilie	PDGFRA, PDGFRB, FGFR1	FISH	Sekundäre Eosinophilie durch expandierten T-Zell-klon	TCRG und TCRB	PCR, Fragmentlängenanalysen		
Differentialdiagnose bei V.a.	Marker	Empfohlene Methode																						
Systemische Mastozytose	KIT-D816V Mutation	quantitative PCR																						
Systemische Mastozytose	KIT Exon 17	PCR und Sequenzierung																						
Systemische Mastozytose	Tryptase	EIA, 1 ml Serum erforderlich																						
CML	BCR-ABL1	RT-PCR																						
CMML oder MPN/MDS overlap mit Eosinophilie	PDGFRA, PDGFRB, FGFR1	FISH																						
Sekundäre Eosinophilie durch expandierten T-Zell-klon	TCRG und TCRB	PCR, Fragmentlängenanalysen																						
Indikation	Bei jeder persistierenden Eosinophilie sollte nach Ausschluss einer reaktiven Genese (V.a. Allergie, Parasitose) eine molekulargenetische Analyse folgen. Grunderkrankungen bei denen Eosinophilie auftritt, sind CML, MPN, systemische Mastozytose, Eosinophilien mit rearrangierten Loci PDGFRA, PDGFRB oder FGFR1 (teils TKI behandelbar, z.B. Glivec).																							

Erythrozytose, isolierte

OMIM	147796
Gensymbole	JAK2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	Abhängig vom Erythropoietinspiegel und der Ethnizität Sequenzierungen der Gene VHL, EPOR (Erythropoietinrezeptor), EPAS1 (HIF2A), EGLN1 (PHD2) und JAK2 Exons 12-15 (High Resolution Melting Methode)
Indikation	Typischerweise finden sich Mutationen des Exons 12 von JAK-2 bei Patienten, die bei Auftreten einer klinischen Symptomatik nur eine isolierte Erythrozytose mit vermindertem Erythropoietin zeigen, während die meisten Patienten mit V617F Mutation auch erhöhte Leuko- und Thrombozytenzahlen aufweisen.
Anmerkung	Differentialdiagnose: hoch affines Hämoglobin, Molekulargenetik Hb alpha und beta Kette.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

ETV6-PDGFRB Fusionsgen

OMIM	600618, 173410
Gensymbole	ETV6-PDGFRB
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib. Auch für andere bei CMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.
Indikation	CMML mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien, aCML, CEL, MPN, mit Eosinophilie, selten AML. CMML mit t(5;12)(q33;p13) zeigen meist Eosinophilie. Etwa 2-10% aller CMML sind positiv für die t(5;12)(q33;p13). Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13). Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

FIP1L1-PDGFRα Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

OMIM	607686, 173490
Gensymbole	FIP1L1, PDGFRA
Material	EDTA-Blut: 10 ml, EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFRα Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion. Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.)
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.

Indikation	V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien. Vgl. Eintrag Eosinophilie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

FLT3 Gen für FMS-like Tyrosine Kinase 3, qualitativ

OMIM	136351, 601626
Gensymbole	FLT3
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	TKD: PCR und Sequenzierung des Exon 20 von FLT3 ITD: Analyse von Exon 14-15 zur Zeit aus patentrechtlichen Gründen als Fremdleistung.
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Die Längenmutation (LM, ITD) ist etablierter Prognoseparameter bei AML, insbesondere wenn isoliert bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML) vorliegend: Ungünstige Prognose, Prävalenz 40% der NC-AML. Mutationen der Tyrosinkinasedomäne (TKD) finden sich bei ca. 7% der AML.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

IGHV-Status als Prognosemarker der CLL und BRAF-negativer Haarzelleukämie (v)HCL

OMIM	147100
Gensymbole	IGH Locus
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Multiplex-RT-PCR und Sequenzierung, Datenbankabgleich, statistische Auswertung
Indikation	CLL: Neben zytogenetischen Aberrationen ist vor allem das Fehlen somatischer Hypermutationen in IGHV (IGVH) multivariat unabhängig prognostisch relevant. HCL: Bei ca. 40% aller HCLv und 10% der klassischen HCL (dann ohne Mutation von BRAF) findet sich ein klonales IGVH4-34 Rearrangement, welches mit einem signifikant ungünstigem Therapieansprechen / Verlauf einhergeht.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

JAK2 Mutationen V617F und Exon 12-15

OMIM	147796, 133100, 601626, 254450, 263300, 614521, 600880

Gensymbole	JAK2
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik: 1. Häufige Mutation: quantitative, mutationsspezifische PCR auf Vorliegen von JAK2-617F 2. Seltene Mutationen: PCR und High Resolution Melting (HRM) 3. Wenn Stufe 2 positiv, dann bestätigende Sequenzierung
Indikation	MPN: Somatische Mutation für 617F bei myeloproliferativen, BCR-ABL negativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie/ET). Stufendiagnostik DD PV: 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15 DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2 Budd-Chiari-Syndrom, Lebervenenenthrombose, Pfortaderthrombose, Mesenterialvenenthrombose, evtl. rezidivierende Aborte.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

KIT Mutationsnachweis bei AML

OMIM	164920
Gensymbole	KIT
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der Exons 8 und 17
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Das Vorliegen einer Mutation von KIT - meist Exon 17 bei t(8;21)(q22;q22) oder Exon 8 bei Inversion 16 (inv(16)(p13q22) - ist ein zusätzlicher Prognoseparameter der sogenannten "core binding factor"-CBF-AML und dann mit ungünstiger Prognose assoziiert. Prävalenz: Ca. 12% der AML mit t(8;21)(q22;q22) und 10% der AML mit inv(16)(p13.1q22) oder t(16;16)(p13.1q22). Die ohne zusätzliche Mutation in KIT als günstig zu wertende Translokation t(8;21)(q22;q22) sowie die Inversion 16 inv(16)(p13q22) oder t(16;16)(p13.1q22) betreffen beide den "core binding factor", einen Regulator der normalen Hämatopoese.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV (B-Zell-Klonalität)

OMIM	147070

Gensymbole	IGHV
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml, ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse IGHV, BIOMED-2 Protokoll
Indikation	Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen, oft bei B-Zell-Klonalität.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta- und Gamma-Kette (TCRB, TCRG / T-Zell-Klonalität)

OMIM	TCRB: 186930 TCRG: 186970
Gensymbole	TCRB, TCRG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml, ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Fragmentlängenanalysen TCRG, TCRB, BIOMED-2 Protokoll
Indikation	Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen; oft bei T-Zell-Klonalität.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

LGL-Leukämie, T-LGL und NK-LGL: STAT3 Mutationen

OMIM	102582
Gensymbole	STAT3
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR an genomischer DNA, Sequenzierung des Exon 21 von STAT3. Parallele Immunphänotypisierung erforderlich. Nachweisgrenze ~10%. Bewertung erfolgt gemeinsam mit dem Anteil der CD3 pos. T-Zellen bzw. der NK-Zellen der Probe bzw. der Größe einer immunologisch abgrenzbaren Subpopulation mit evtl. pathologischen Oberflächenmarkern. Immunmagnetische Zellanreicherung möglich.
Indikation	Etwa 28-40% aller T-LGL und 30% der NK-LGL weisen aktivierende, somatische Mutationen der SH2 Domäne von STAT3 auf (Exon 21). ^{1,2} Ein positives Ergebnis stützt die Diagnose LGL Leukämie.
Anmerkung	Bewertung gemeinsam mit weiteren molekulargenetischen (TCR Klonalität?), morphologischen, immunhämatologischen und klinischen Befunden empfehlenswert. Literatur: ¹ Koskela et al., N Engl J Med 2012;366:1905-13. ² Jerez A, Clemente MJ, Makishima H, et al. Blood. 2012;120(15):3048-3057.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ARID1A, ATM, BCL2, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), BTK (E15), CARD11, CCND1 (BCL1), CD79B, CREBBP (E24-30), CXCR4, EED, EGR2, EP300, EPHA7, EZH2, FBXW7 (E8-11), FLT3 (E14,15,20), FOXO1, HRAS, ID3, IDH2 (E4), IKBKB, IKZF1, IL7R, JAK1, JAK3, KDM6A (UTX), KLF2, KMT2A (MLL), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MEF2B, MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NF1, NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), NOTCH2 (E26,27,34), NRAS, PHF6, PLCG2 (E19,24), POT1, PTEN (E5,7), RPS15, RUNX1, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), STAT3 (E3,21), STAT5B (E15-16), SUZ12 (E10-16), TCF3, TERT (P,E1), TET2, TNFAIP3, TP53, TRAF3, U2AF2, UBR5, WT1 (E7,9), XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19, CD138, CD3 oder nativ) Siehe auch hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NRAS, RUNX1, SRSF2 (E1), TET2, U2AF1 (E2,6) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Bei etwa 30% der Fälle von SM wird vor, während oder nach ED der SM eine begleitende hämatologische Nicht-Mastzell Neoplasie festgestellt (zuvor: SM-AHNMD, neue WHO: AHN). Klinische Symptome, Verlauf und Prognose werden sowohl von der SM Markersuche hinsichtlich begleitender, Nicht-Mastzell Neoplasie bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind oft nicht nur hinweisend auf eine AHN sondern durch die AHN von erheblicher, prognostischer Relevanz für den weiteren Verlauf. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CSNK1A1 (E3,4), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern für das MDS mit isoliertem 5q- Syndrom oder „einer einzelnen weiteren Chromosomenanomalie (außer Chromosom 7)“. Bei TP53 Mutation Wirksamkeit von Lenalidomid stark eingeschränkt. Ähnlich TP53 sind auch CSNK1A1 Mutationen mit ungünstiger Prognose assoziiert.
Anmerkung	Literatur: Smith, AE, <i>Lancet Haematol.</i> 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / MPN overlap, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml

Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.
Anmerkung	Literatur: Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), RUNX1, SETBP1(im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.
Anmerkung	Literatur: - Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), KRAS, NRAS , RUNX1, SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), STAG2, TP53, U2AF1 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach prognostisch ungünstigen Markern (poor), vgl. z.B. Leitlinie MDS, ONKODIN (03/2016, abgerufen 03/2018): „Die Bestimmung von TP53, ASXL1, RUNX1 und EZH2 bei niedrig- und intermediär-Risikopatienten ist aus prognostischen Gründen obligat.“
Anmerkung	Literatur:

- Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506,
- Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern
Anmerkung	Literatur: Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MLL / MLL-PTD (partielle Tandemduplikation)

OMIM	159555
Gensymbole	MLL
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	quantitative PCR des minimal duplizierten Genbereichs der Exons 3-6 (versus ABL1)
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML. Der Nachweis einer partiellen Tandemduplikation von MLL ist ein etablierter Prognoseparameter bei AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML) oder AML mit Trisomie 11 und ist mit ungünstiger Prognose assoziiert; Prävalenz: 11% der AML mit unauffälligem Karyotyp (NC-AML) und 90% der AML mit Trisomie 11.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MLL-MLLT2 (AF4) Transkripte t(4;11)(q21;q23) bei ALL

OMIM	MLL: 159555 MLLT2 (syn. AF4): 159559
Gensymbole	MLL, MLLT2

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	qualitativ: nested RT-PCR, alternativ Multiaberrationsscreening je nach Bruchpunkt quantitative PCR gemäß EAC Protokoll möglich (MRD Diagnostik)
Indikation	Risikostratifizierung bei ALL, neben BCR-ABL (Ph+ ALL)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPL Mutationen bei Thrombozythämie oder Myelofibrose

OMIM	159530, 254450
Gensymbole	MPL (syn. TPOR), MPLV
Material	EDTA-Blut: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Im Rahmen der Stufendiagnostik bei V.a. MPN: DD PV: 1. JAK2_617F, 2. HRM Exons 12-15 DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL , 4. Falls DD isolierte Erythrozytose/PV: HRM Exons 12-15 JAK2 MPL ist als Rezeptor für Thrombopoietin entscheidend an der Regulation der Thrombopoese beteiligt. Gain of function Mutationen, die sowohl erworben, als auch hereditär auftreten können, führen zu einer Thrombozytose und Krankheitsbildern wie der Essentiellen (bzw. Familiären) Thrombozythämie (3-5% MPL-mutationspositiv) oder Myelofibrose (5-8% MPL-mutationspositiv). Bei ET oder MF ohne Mutation in JAK2 sollen sich Mutationen in MPL bei bis zu 12% der Patienten finden. Mutationen, die im Zusammenhang mit hereditärer oder erworbener Thrombozytose beschrieben wurden, finden sich in den Exons 2, 3, 4, 10 und 11 sowie in den Introns 10 und 11 von MPL. Selten führen missense oder nonsense Mutationen von MPL auch zur kongenitalen amegakaryozytären Thrombozytopenie (autosomal rezessiv). Betroffen sind hier alle Bereiche des Gens. Anmerkung Vergleichsweise höhere Prävalenz: JAK2 und CALR Mutationen. Auf dem ASH im Nov. 2013 erstmals vorgestellt und parallel publiziert: CALR Mutationen treten bei 67-82% der JAK2 negativen ET und bei 88% der JAK2 negativen MF auf (mutually exclusive mit JAK2 V617F!). Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

Gensymbole	JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.

Indikation	Markersuche bei V.a. MPN. Stufe 1 hier JAK2_V617F, CALR, MPL, PV mit V617Fneg wird auch in Exon 12-15 von JAK2 untersucht, BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NRAS, PTPN11 (E3,13), RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN. Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML)

Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	mDX® HemaVision® System, realtime RT-PCR, ein Ergebnis kann teils noch am selben Tag vorliegen!
Indikation	Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen (z.B. ALL, CML, AML) mit zytogenetisch unzureichendem Befund oder zur Bestätigung einer zytogenetisch geäußerten Verdachtsdiagnose.
Anmerkung	Nachweisbare Aberrationen: t(1;11)(p32;q23): MLL/EP515 (syn. MLL/AF1p) t(1;11)(q21;q23): MLL/MLLT11 (syn. MLL/AF1q) t(1;19)(q23;p13): E2A/PBX1 t(3;21)(q26;q22): AML/EAP/MDS/EVI1 t(3;5)(q25.1;q34): NPM/MLF1 t(4;11)(q21;q23): MLL/MLLT2 (syn. MLL/AF4) t(5;12)(q33;p13): ETV6/PD6FRB (syn. TEL/PDGFRb) t(5;17)(q35;q21): NPM/RARa t(6;11)(q27;q23): MLL/MLLT4 (syn. MLL/AF6) t(6;9)(p23;q34): DEK/NUP214 (syn. DEK/CAN) t(8;21)(q22;q22): RUNX1/RUNX1T1 (syn. AML1/MGT8) t(9;11)(q22;q23): MLL/MLLT3 (syn. MLL/AF9) t(9;12)(q34;p13): TEL/ABL t(9;22)(q34;q11): BCR/ABL t(9;9)(q34;q34): SET/NUP214 (syn. SET/CAN) t(10;11)(p12;q23): MLL/MLLT10 (syn. MLL/AF10) t(11;17)(q23;q21): MLL/MLLT6 (syn. MLL/AF17) t(11;17)(q23;q21): ZBTB16/RARA (syn. PLZF/RARA) t(11;19)(q23;p13.1): MLL/ELL t(11;19)(q23;p13.3): MLL/ENL t(12;21)(p13;q22): ETV6/RUNX1 (syn. TEL/AML1) t(12;22)(p13;q11): ETV6/MN1 (syn. TEL/MN1) t(15;17)(q22;q21): PML/ RARa t(16;21)(q11;q22): TLS/ERG t(17;19)(q22;p13): E2A/HLF inv(16)(p13;q22): CBFb/MYH11

	t(X;11)(q13;q23): MLL/AFX TAL1deletion(p34): SIL/TAL1
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online . MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.
Anmerkung	Literatur: - Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. - Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. - Zytogenetische „high risk“ score-Punkte wenn: “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y” - Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 - Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml

Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. http://mipss70score.it MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= “LOW“, 3=“INT“, 4-6=“HIGH“, >7= “VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% (“very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. • Zytogenetische “high risk“ score-Punkte wenn: “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y“ • Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 • Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ALAS2 (Ex1-11), ANKRD26 (Ex1-34), ARID1A (Ex1-20), ASXL1 (Ex12), ASXL2 (Ex10-11), ATRX (Ex8-10 und 17-35), BCOR (Ex2-15), BCORL1 (Ex 1-12), BRAF (Ex 15), CALR (Ex9), CBL (Ex8-9), CBLB (Ex 9-10), CBLC (Ex7,8), CEBPA (Ex1), CSF3R (Ex14-17), CSMD1 (Ex 1-70), CSNK1A1 (Ex3-4), CUX1 (Ex1-24), DAXX (Ex1-8), DDX41 (Ex1-17), DHX15 (Ex3), DNMT3A (Ex2-23), ETNK1 (Ex1-8), ETV6 (Ex1-8), EZH2 (Ex2-17), FLT3 (Ex13-15 und 20), GATA1 (Ex2), GATA2 (Ex1-6), GNAS (Ex 8-9), HRAS (Ex2-5), IDH1 (Ex4), IDH2 (Ex4), IKZF1 (Ex2-8), JAK2 (12-15), JAK3 (Ex2-24), KDM6A (Ex1-29), KIT (Ex2,8-17), KRAS (Ex2-5), MPL(Ex4-12), NFE2 (Ex3-4), NPM1 (Ex11), NRAS (Ex2-5), PDGFRA (Ex12,14,18), PHF6 (Ex2-10), PIGA (Ex1-6), PPMD1 (Ex1-6), PTEN (Ex5,7), PTPN11 (Ex3,13), RAD21 (Ex2-14), RUNX1 (Ex2-9), SAMD9 (Ex3), SAMD9L (Ex5), SETBP1 (Ex4), SF1 (Ex1-13), SF3A1 (Ex1-16), SF3B1 (Ex13-15), SH2B3 (Ex2), SRP72 (Ex1-19), SRSF2 (Ex1), STAG1 (Ex2-34), STAG2 (Ex3-35), STAT3 Ex3,21), TET2 (Ex2-11), THPO (Ex1-6), TP53 (Ex2-11), U2AF1 (Ex2,6), U2AF2 (Ex1-12), UBA1 (Ex3), WT1 (Ex7, 9), ZBTB7A (Ex2,3), ZRSR2 (Ex1-11) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	

Markersuche bei V.a. noch unklare, myeloische Neoplasie. Sensitivität für MDS oder z.B. CMML > 90%.

Anmerkung	Literatur: • Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, • Yoshida et al., Nature 2011 doi:10.1038/nature10496 • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myeloische Neoplasien (AML, CMML, MDS, MPN) - Mutationssuche

OMIM	Siehe Anmerkung und Detailinformation .
Gensymbole	ASXL1, BRAF, CALR, CBL, CEBPA, CSF3R, DNMT3A, ETV6, FLT3, EZH2, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, MLL, MPL, NPM1, NRAS, PHF6, PTPN11, RUNX1, SETBP1, SH2B3, SF3B1, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2
Material	EDTA-Knochenmark oder EDTA-Blut: 2-5 ml; auch aus heparinisiertem Material möglich
Methode	PCR und Sequenzierung relevanter Genbereiche; teils auch Fragmentlängenanalysen
Indikation	Insbesondere bei zytogenetisch unauffälligem Befund ist der Nachweis somatischer Mutationen diagnostisch für eine klonale Erkrankung sehr sensitiv, z.B. MDS, AML (>50%), CMML (>90%) und schließt - obwohl meist nicht pathognomonisch für eine bestimmte Entität - reaktive Veränderungen aus. Einige Mutationsbefunde können entscheidungs- und/oder therapie relevant sein und lassen sich zur MRD-Diagnostik nutzen.

Neben strukturellen oder numerischen Veränderungen an Chromosomen kennt man heute zahlreiche somatische Gen-Mutationen bei hämatologischen Neoplasien. Ein Mutationsscreening in relevanten Teilen von Genen, die gemäß Literatur bei myeloischen Neoplasien (AML, CMML, MDS, MPN) Mutationen zeigen können, kann in Ergänzung zu (molekular-) zytogenetischen und hämatologischen Untersuchungen aus einer Probe EDTA-/ Heparin-Knochenmark oder Blut erfolgen.

Obwohl meist nicht pathognomonisch für eine bestimmte Entität, entspricht nahezu jeder mutationspositive Befund am ehesten einem klonalen Geschehen, das nicht mehr mit reaktiven oder toxischen Einflüssen zu erklären ist und entscheidungs- und/oder therapie relevant sein kann. Somit ist der diagnostische Nutzen der molekulargenetischen Parameter (31 Loci) gerade dann gegeben, wenn andere diagnostische Verfahren noch ohne klares Ergebnis sind. Siehe **Detailinformation**.

Anmerkung	Gene: ASXL1 (E12); BRAF (E15); CALR (E9); CBL (E8-9); CEBPA (E1); CSF3R (E13-17); DNMT3A (E8,9,12-23); ETV6 (1-8); EZH2 (E2-20); FLT3 (E14-15 ITD z.Zt. als Fremdleistung, 20); IDH1 (E4); IDH2 (E4); JAK2 (12-15)*; KIT (E8-17)*; MLL (PTD)*; MPL (10-11)*; KRAS (E2-3); NPM1 (E12); NRAS (E2-3); PHF6 (E2-10); PTPN11 (E3); RUNX1 (E1-8); SETBP1 (relev. Ber. E4); SF3B1 (E12-16); SH2B3 (3-E2); SF3B1 (E14-16); SRSF2 (E1); TET2 (E3-11); TP53 (E4-9); U2AF1 (E2,E6 syn. U2AF35) WT1 (E7,9) ZRSR2 (E2-11) E: Exon; *: cDNA

Ständige Ergänzung des Untersuchungspanels entsprechend aktueller Literaturlage. Beispiel: Mutationen in SF3B1 finden sich bei 75% (!) der MDS mit Ringsideroblasten (RARS oder RCMD-RS). Siehe **Detailinformation**.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

NPM1 Gen für Nukleophosmin, qualitativ

OMIM	164040
Gensymbole	NPM1 (Nukleophosmin)
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR, Fragmentlängenanalyse und Sequenzierung des Exon 12 von NPM1
Indikation	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg bei AML.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

NPM1 Gen für Nukleophosmin, quantitativ

OMIM	164040
Gensymbole	NPM1 (Nukleophosmin)
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml EDTA-Blut: 10 ml
Methode	quantitative PCR für NPM1 Typ A Mutationen (c.860_863dupTCTG)
Indikation	Prognoseparameter bei AML, relevant zur Verlaufsbeurteilung der NPM1-positiven AML unter Therapie (nur bei initialem Vorliegen einer Typ A Mutation (75% aller NPM1 Mutationen bei AML von Erwachsenen).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

NRAS Gen

OMIM	164790
Gensymbole	NRAS
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des kodierenden Genbereichs der Exons 1 und 2
Indikation	

Prognoseparameter bei AML, möglicherweise relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg. Die Wertigkeit für einzelne Entitäten der AML ist Bestandteil von Studien. Erfolg einer Bortezomib Monotherapie bei Multiplem Myelom

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

PML-RAR Alpha t(15;17)

OMIM	PML: 102578 RARA: 180240
Gensymbole	PML, RARA
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	nested RT-PCR, quantitative PCR siehe QPCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)
Indikation	Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML FAB M3. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.
Anmerkung	Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System).
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

PML-RAR Alpha t(15;17) quantitativ, L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)

OMIM	PML: 102578 RARA: 180240
Gensymbole	PML, RARA
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	quantitative PCR Fusionstypen PML-RARA t(15;17) L-Form (BCR1), S-Form (BCR3) und V-Form (BCR2)
Indikation	Zur molekularen Verlaufskontrolle der PML-RAR Alpha positiven AML (meist FAB M3).
Anmerkung	Sofern vorhanden, bitte unbedingt molekularen Vorbefund angeben!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Etwa die Hälfte der Patienten mit AA zeigt auch gleichzeitig eine PNH, diese durch PIG Mutationen hervorgerufen. Bei AA Vorhersage des Ansprechen auf immunsuppressive Therapie möglich, günstig: PIGA, BCOR, BCORL1 ungünstig: ASXL1, DNMT3A, TP53, RUNX1, JAK2, JAK3, CSMD1; OS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL1, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, TP53, RUNX1, CSMD1; PFS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL1, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, RUNX1, JAK2, JAK3; Übergänge von AA/PNH zu MDS/AML durch klonale Evolution treten bei ca. 15% der Patienten auf und lassen sich oft an Mutationsspektrum und Variantenallelfrequenz beurteilen. 7% der AA und 2.5% der MDS zeigen auch STAT3-positive T-Zell Klone. Mutationen von PIGA sind ursächlich für PNH und führen zu einer beeinträchtigten Synthese von Glycosylphosphatidylinositol Ankermolekülen (sog. GPI Anker). Die Diagnose wird u.a. durch Immunphänotypisierung gesichert. Nur bei atypischen klinischen Manifestationen/atypischen durchflusszytometrischen Befunden kann genetische Diagnosesicherung sinnvoll sein.
Anmerkung	Literatur: • Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47 • Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7. • Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, • Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381. • https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@view/html/index.html • https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@view/html/index.html
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter Polycythaemia vera PV (99% der Fälle sind JAK2 positiv): Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp 1-3 sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,-fibrosefreies- und Gesamtüberleben.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.

- Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874–1881.
- Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197–1201.
- Tefferi et al., American Journal of Hematology, Vol. 92, No. 1, January 2017
- Tefferi et al., blood advances, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1
bloodadvances.2016000216.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polycythemia vera (PV)

OMIM	263300
Gensymbole	diagnostisch: JAK2 prognostisch: ASXL1, IDH2, SRSF2
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1 Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose Stufendiagnostik MPN: Initial DD PV: 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21); initial DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. falls DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose
Indikation	Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythemia vera/PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET). Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1. Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik: • sofern ET: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz. • sofern PV: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,-fibrosefreies- und Gesamtüberleben.^{28,29}

- sofern MF: **CALR Status (Typ I [–like] Mutation?) und Anzahl Mutationen** in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score.²⁵ Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 *Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich:* Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibrosegrad, CALR_{Typ1}-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. <http://mipss70score.it> MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. **Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie evtl. Imetelstat)**^{33,34} von Bedeutung!

Quellen:

²⁵ Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.

²⁶ Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia.* 2013;27:1874–1881.

²⁷ Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood.* 2012;120:1197–1201.

²⁸ Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017

²⁹ Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.

³⁰ Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013

³¹ Giulielmelli J **Clin Oncol.** 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.

³² „Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y“ Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.

³³ Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22

³⁴ Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

RUNX1 Mutationsnachweis, AML oder familiäre Thrombozytenerkrankung mit Disposition für Myeloische Erkrankungen FPDMM (AML/MDS)

OMIM	151385, 601399
Gensymbole	RUNX1 (AML1)
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 1-8
Indikation	

1. Das Vorliegen einer Mutation in RUNX1 ist ein zusätzlicher Prognoseparameter bei AML und mit ungünstiger Prognose assoziiert. Prävalenz: ca. 22% der AML FAB M0, 30% der AML mit Trisomie 21 und fast 100% der AML mit Trisomie 13.
2. FPDMM (familial platelet disorder with propensity to Myeloid Malignancies, Einverständnis gemäß GDG erforderlich)

Anmerkung	Relevant für Therapiewahl und Transplantationserfolg, siehe auch Prognoseparameter bei AML.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21) / AML1-ETO t(8;21)

OMIM	RUNX1: 151385 (AML1) RUNX1T1: 133435 (MTG8)
Gensymbole	RUNX1, RUNX1T1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	nested RT-PCR
Indikation	Zur Differentialdiagnose und weiteren Verlaufskontrolle der AML1-ETO positiven AML FAB M2. Zur Differentialdiagnose bei Hämoblastosen, ALL, CML, AML.
Anmerkung	Siehe auch Multiplex-Aberrationsscreening, 28 Marker (bei AML, ALL, CML, mittels mDX® HemaVision® System). Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (KIT mutiert mit höherer Rezidivrate, jedoch ohne Einfluß auf das OS, ggf. therapierelevant). Etwa 30% der AML M4 und 20-25% der AML M2 weisen ebenfalls Mutationen des Gens KIT auf. Diese verschlechtern die ansonsten gute Prognose (höheres Rezidiv-Risiko M2+M4, niedrigeres Gesamtüberleben M2). Vorliegende KIT Mutationen können als therapeutische Targets genutzt werden. Hierbei ist die genaue Identifikation der vorliegenden Mutation überaus relevant für die Therapiewahl! Bei Fragen zur Multiplex RT-PCR und leukämieassoziierten Fusionsgenen wenden Sie sich bitte an Dr. Haverkamp.

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21)(q22;q22), quantitativ / AML1-ETO

OMIM	RUNX1: 151385 (AML1) RUNX1T1: 133435 (MTG8)
Gensymbole	RUNX1, RUNX1T1
Material	EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	

	quantitative RT-PCR Positive Proben können zusätzlich auf cKIT-Mutationen der Exons 8 und 17 geprüft werden (dann prognostisch ungünstiger).
Indikation	Zur weiteren Verlaufskontrolle der RUNX1-RUNX1T1 positiven AML FAB M2.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

SETBP1 bei atypischer CML, CNL, CMML

OMIM	611060, DD CML: 608232
Gensymbole	SETBP1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	PCR und Sequenzierung des relevanten Bereichs im Exon 4
Indikation	Differentialdiagnose bei V.a. atypische CML (>30% pos.), Chronische Neutrophilenleukämie, oder MDS/MPN overlap. Siehe auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien und BCR-ABL negativer Hämoblastose (DD CML).
Anmerkung	Differentialdiagnose zwischen aCML und CNL ist nur anhand hämatologischer Parameter möglich. Geeignetes molekulargenetisches Panel z.B. CSF3R, SETBP1, ASXL1 und SRSF2. Vgl. auch Mutationssuche bei myeloischen Neoplasien. Hereditäre Mutationen möglich (OMIM 162830) bei erblicher Neutrophilie Literatur: 1 Pardanani et al., Leukemia 2013 (22. April) doi:10.1038/leu2013.122 2 Meggendorfer ASH 2013 session 634 oral talk, Poster 105.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thrombozythämie, essentielle

OMIM	187950
Gensymbole	diagnostisch: JAK2, MPL1, CALR, prognostisch: EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1. Eine Myelofibrose wird teils auch sekundär, z.B. als "post-PV" beobachtet: Stufendiagnostik MPN: initial DD ET und MF: 1. JAK2_617F, 2. Calreticulin (CALR), 3. MPL, 4. JAK2 NGS Exons (E12-15, 20-21), 5. DD isolierte Erythrozytose oder Thrombozytose initial DD PV: 1. JAK2_617F, 2. NGS Exons (E12-15, 20-21)
Indikation	

Somatische Mutationen bei myeloproliferativen Neoplasien (Polycythämia vera / PV, idiopathische Myelofibrose / IMF, essentielle Thrombozythämie / ET).
Stufendiagnostik MPN immer empfehlenswert, auch inklusive BCR/ABL1.

Prognostische Bedeutung der Molekulargenetik:

- sofern **ET**: Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
- sofern **PV**: Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp²⁵⁻²⁷ sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies-, fibrosefreies- und Gesamtüberleben.^{28,29}
- sofern **MF**: **CALR Status (Typ I [–like] Mutation?) und Anzahl Mutationen** in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score.²⁵ Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibroseggrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. <http://mipss70score.it> MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. **Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie evtl. Imetelstat)**^{33,34} von Bedeutung!

Quellen:

- ²⁵ Tefferi und Barbui **Am J Hematol.** 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607.
- ²⁶ Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia.* 2013;27:1874–1881.
- ²⁷ Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood.* 2012;120:1197–1201.
- ²⁸ Tefferi et al., *American Journal of Hematology*, Vol. 92, No. 1, January 2017
- ²⁹ Tefferi et al., *blood advances*, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1
bloodadvances.2016000216.
- ³⁰ Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al: Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia* 27:1861-9, 2013
- ³¹ Giuliemelli J *Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):310-318. doi: 10.1200/JCO.2017.76.4886. Epub 2017 Dec 9.
- ³² “Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than –Y” Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission.
- ³³ Barraco et al., *Blood Cancer Journal* (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22
- ³⁴ Tefferi *Blood Cancer Journal* (2017) 7:648

Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thrombozythämie, essentielle - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter essentieller Thrombozythämie ET, Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874-1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197-1201.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Thrombozythämie, familiäre (erbliche Disposition)

OMIM	THPO: 600044 MPL: 159530
Gensymbole	THPO, MPL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik abhängig von der Ethnizität. Sequenzierung der Exons 2, 3 und 10 von MPL und des Exons 2 von THPO.
Indikation	Idiopathische Thrombozytose nach Ausschluss einer reaktiven Thrombozytose und einer myeloproliferativen Neoplasie
Anmerkung	Siehe auch Schema zur Stufendiagnostik bei Thrombozytose .
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

TP53-Punktmutation

OMIM	191170
Gensymbole	TP53
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode

CLL: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 4-9 von TP53
Falls V.a. Li-Fraumeni-Syndrom: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 1-10 und MLPA des Gens TP53.
Übersicht möglicher Untersuchungen siehe auch Anforderungsschein hämato-onkologischer Diagnostik.

Indikation

1. CLL: Pathogene Punktmutationen von TP53 sind - genau wie Deletionen von 17p13.1 (TP53-Genregion) - mit einer verschlechterten Prognose assoziiert und finden sich überwiegend bei CLL hemizygot (Kombination aus Punktmutation/Deletion), bei 20-50% der Fälle jedoch auch ohne Deletion (heterozygot) oder compound heterozygot (beide Allele des Gens tragen eine Punktmutation). CLL mit Mutation oder Deletion von TP53 sind Hochrisiko-CLL mit ungünstiger Prognose und Bedarf für ein adaptiertes Therapieschema. Neuesten Erkenntnissen zufolge zeigen jedoch auch B-CLL mit Deletion/Mutation in 17p13.1 einen recht unterschiedlichen, klinischen Verlauf, Hierbei hängen Prognose und Therapie führend von drei Kriterien ab: RAI-Stadium >1, unmutierter IgVH Status und >25% der Kerne pos. für del17p13.1. Patienten mit Punktmutationen und/oder Deletionen von TP53 sprechen schlechter auf die Chlorambucil/Fludarabin/Rituximab basierte Standardtherapien an, besser dagegen z.B. auf die Therapie mit Alemtuzumab.^{2,3} Bzgl. möglicher positiver Therapieeffekte⁴⁻⁸ von Dasatinib oder Actinomycin D11 bei Patienten mit TP53-Mutationen oder Deletionen bzw. unmutiertem IgVH-Status bleiben die Ergebnisse klinischer Studien abzuwarten. Weiterhin ist für die therapieresistenten oder rezidierten CLL - aber auch für die Erstlinientherapie - als neue Substanz mit vielversprechenden Ergebnissen PCI-32765 (BTK Inhibitor Ibrutinib^{9,10}) zu nennen (Fa. Pharmacyclics, bereits Zulassung für rezidierte CLL, Stand März 2014 named patient program der Fa. Janssen möglich).
2. Erbliche Disposition im Rahmen eines Li-Fraumeni (like)-Syndroms.
3. Weitere Indikationen: CML, CMML, MDS, MPN, MALT, siehe dort.

Anmerkung

- ¹ Tam et al., 2009, prepublished online DOI 10.1182/blood-2009-03-210591
- ² Lozanski et al., Blood 2004, 103:3278-81
- ³ Stilgenbauer, Zenz, Am Soc Hematol Educ Program, 2010:481-8
- ⁴ Amrein et al., Brit J Hematol, 2009, 147:396-8
- ⁵ Amrein et al., Leuk Res, 2011, 35:99-102
- ⁶ Song et al., Clinical Cancer Research, 2010, 16:587-599
- ⁷ Veldurthy et al., Blood 2008;112:1443-52
- ⁸ Krause, Hallek, Leuk Res., 2011, 136-138
- ⁹ Rooij et al., Blood. 2012 Jan 25
- ¹⁰ Herman et al, Blood. 2011 Jun 9;117(23):6287-96. Epub 2011 Mar 21
- ¹¹ Leukemia. 2012 Jun 1. doi: 10.1038/leu.2012.147.
- ¹² Dreger et al., blood 2013; 121:3284-3288
- ¹³ Del Giudice et al., Haematologica 2012; 97(3):437-441
- ¹⁴ Wang et al., NEJM, 2011; 365:2497-506
- ¹⁵ Cazzola et al., blood 2013; 121:260-69
- ¹⁶ Rawstron et al., N Eng J Med 2008 359(6):575-83

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6617
E-Mail: haverkamp@labmed.de

ZNF198-FGFR1 Fusionsgen

OMIM	ZNF198: 602221 FGFR1: 136350
Gensymbole	ZNF198, FGFR1
Material	EDTA-Blut: 10 ml, EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Vorzugsweise als FISH anfordern! Nested RT-PCR ZNF198-FGFR1 Transkripte. Etwa 50% aller FGFR1 Rearrangements zeigen eine t(8;13)(p11;q12) und entsprechende ZNF198-FGFR1 Transkripte. Andere Translokationen sind bekannt. Siehe auch FISH-Analytik.
Indikation	MPN mit Eosinophilie, einige AML oder precursor-TLBL/BLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pharmakogenetische Analysen und Tumorthherapie

Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion

OMIM	142830
Gensymbole	HLA-B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Nachweis des HLA-Allels B*57:01 über PCR-SSP
Medikamentöse Relevanz	Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion
Indikation	V.a. Abacavir-Hypersensitivitätsreaktion bei Fieber, Hautausschlag, gastrointestinalen Beschwerden und/oder allgemeiner Abgeschlagenheit
Anmerkung	Für diese Untersuchung ist eine Einverständniserklärung der Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz erforderlich.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Androgenrezeptor (CAG-Repeat)

OMIM	313700
Gensymbole	AR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Testosterontherapie
Indikation	Klinefelter-Syndrom, hypogonadale Männer
Anmerkung	Siehe auch Spinobulbäre Muskelatrophie/SBMA.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

ATP-bindende KASSETTE C2 (ABC Transporter C2, MRP2)

OMIM	601107
Gensymbole	ABCC2
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe

Medikamentöse Relevanz	Tamoxifen
Indikation	zusätzlich zu CYP2D6 und CYP2C19 bei Tamoxifentherapie eines Mammakarzinoms
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Atypische Cholinesterase (Serumcholinesterase, Butyrylcholinesterase, BCHE)

OMIM	177400
Gensymbole	BCHE
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung aller 4 Exons
Medikamentöse Relevanz	Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium
Indikation	Erniedrigte Cholinesterase-Aktivität, verringerte Dibucain- bzw. Fluoridzahl, verlängerte neuromuskuläre Blockade bzw. Apnoe nach Gabe von Muskelrelaxantien wie z.B. Succinylcholin, Vecuronium, Pancuronium.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

BRAF Mutationsanalyse (V600E)

OMIM	164757
Gensymbol	BRAF
Material	mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 15
Indikation	• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ • Hyperplastische Polyposis • nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie • RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom • V.a. HNPCC Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien. BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzellleukämie.
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Carboxylesterase 1

OMIM	114835
Gensymbole	CES1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	Oseltamivir, Methylphenidat
Indikation	Tamiflu (Oseltamivir als Prodrug) vor Gabe, Verringerung des Risikos einer Resistenzentwicklung, Methylphenidat (z.B. Ritalin, erhöhte Nebenwirkungen)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Catechol-O-Methyltransferase

OMIM	116790
Gensymbole	COMT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Opiate
Indikation	V.a. gesteigerte Schmerzsensibilität, Opiattherapie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cumarin-Resistenz

OMIM	122700 VKORC1: 608547, CYP4F2: 604426
Gensymbole	VKORC1 und CYP4F2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung Analysiert wird der Vitamin-K-Epoxidreduktasekomplex Untereinheit 1-Gen und CYP4F2*3.
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol

Indikation	Keine Wirkung von Cumarin-Präparaten bei Hochdosierung.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cumarin-Sensitivität

Gensymbole	VKORC1, CYP2C9 (PROC, EPHX1, GG CX, ORM1 auf Anfrage)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Cumarin-Derivate: Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Indikation	Dosierung Cumarin-Derivate
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Cytochrom P 450 (gesamt)

Gensymbole	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A5, CYP4F2, CYP19A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation durch Medikamentenangabe
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	Siehe auch Toxikologie/Arzneistoffe, Chemikalien A-Z mit molekularmedizinischem Hintergrund oder Einzeleinträge: CYP1A2 CYP2B6 CYP2C8 CYP2C9 CYP2C19 CYP2D6 CYP2E1 CYP3A5 CYP4F2 CYP19A1
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD), 5-Fluoruracil-Toxizität

OMIM	274270

Gensymbole	DPYD					
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml					
Methode	Sequenzierung klinisch relevanter Genbereiche (E11,13,14,22 von DPYD), 4 klinisch relevante Genvarianten von DPYD gemäß EMA / DGHO:					
	Exon	CPIC Allel*	Trivialname	HGVS	dbSNP	CPIC Activity value
	14	*2A	Exon 14-skipping	c.1905+1G>A splice	rs3918290	0
	13	*13		c.1679T>G, p.I560S	rs55886062	0
	22	--		c.2846A>T, p.D949V	rs67376798	0,5
	11	c.1129-5923C>G, c.1236G>A	Haplotyp B3 (HapB3)	c.1236G>A_ c.1129-5923C>G	rs56038477, Surrogat für Haplotyp B3 (E412E,gekoppelt)	0,5

Kostenhinweis	ab 1.10.2020 auch EBM: 1x GOP 32867, 1x GOP 11301
Medikamentöse Relevanz	5-Fluoruracil (5-FU) -haltige Therapien Die EMA ⁸ empfiehlt: Patienten vor Beginn der Behandlung mit Fluorouracil (als Injektion oder Infusion), Capecitabin, Tegafur auf DPD-Mangel zu testen.
Indikation	Gemäß aktuellen Rote-Hand-Briefen sowie dem Positionspapier der DGHO vom Juni 2020 und aktuellen Empfehlungen von EMA ⁸ einschließlich des BfArM ⁷ /Fachinformationen der Arzneimittelhersteller sollen Patienten vor Initiierung einer Therapie mit 5-FU (z.B. auch aus Prodrug Capecitabine) genetisch auf Vorliegen klinisch relevanter Genvarianten von DPYD getestet werden. Alternativ kann ein Phenotyping erfolgen, wobei in Deutschland bisher weder die Bestimmung der DPD-Aktivität aus pB, noch die Uracil-Bestimmung oder die Bestimmung der ratio Dihydrouracil/Uracil (jeweils aus Plasma) zum Standardportfolio in der Labormedizin gehören und auch prospektiv validierte Daten klinischer Studien fehlen. Bei sehr spärlicher Datenlage ist aktuell die Genetik weiterhin als Goldstandard zu betrachten, wenngleich laut EMA oder DGHO bereits die Uracil-Messung als weitere Möglichkeit genannt wird. Bei Vorliegen eines Genotyps mit poor oder intermediate metabolizer-Allelen sind Handlungsempfehlungen zur Dosisreduktion/-findung publiziert, die das Auftreten von Toxizitätsevents minimieren. ¹⁻⁸ Hinweis: Die Uracil-Bestimmung wird in unserem Labor in Kürze etabliert (Stand: 18.06.2020). Auch bei Anzeichen einer Intoxikation (z.B. Neutropenie) nach Chemotherapie mit 5-Fluoruracil (5-FU) kann noch eine entsprechende genetische Testung erfolgen, ggfs. bis hin zur Komplettssequenzierung von DPYD und Deletionssuche mit MLPA.

1. Henricks et al., **Lancet Oncol.** 2018 Nov;19(11):1459-1467. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30686-7. Epub 2018 Oct 19.
2. <https://www.pharmgkb.org>

3. CPIC online <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/> und hier updates von DPYD allele functionality table and DPYD genotype-phenotype table, vgl. auch Amstutz U, Henricks LM, Offer SM et al.: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther 103:210-216, 2018. DOI: 10.1002/cpt.911
4. Französische guidelines Lorient MA, Ciccolini J, Thomas F, Barin-Le-Guellec C, Royer B, Milano G. et al. Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency screening and securing of fluoropyrimidinebased chemotherapies: update and recommendations of the French GPCO- Unicancer and RNPgX networks. Bull Cancer. 2018;105:397–407.
5. Holländische guidelines Lunenburg ATC, van der Wouden CH, Nijenhuis M et al.: Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) Guideline for the Gene-Drug Interaction of DPYD and Fluoropyrimidines. Eur J Hum Genet 28:508-517, 2020. DOI: 10.1038/s41431-019-0540-0
6. 6 zusammengefasst im DGHO Positionspapier vom Juni 2020 zur DPD Testung, Prof. Wörmann et al.
7. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fluorouracil-neu.html
8. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-article-31-referral-ema-recommendations-dpd-testing_en.pdf
9. Meulendijks D, Hendricks LM, Jacobs BAW et al.: Pretreatment Serum Uracil Concentration as a Predictor of Severe and Fatal Fluoropyrimidine-Associated Toxicity. Br J Cancer 116:1415-1424, 2017. DOI: 0.1038/bjc.2017.94

Anmerkung	Weitere Informationen zum Thema DPD-Mangel siehe auch LabmedLetter Nr. 134 . Bei der molekulargenetischen Testung auf <i>DPYD</i> -Varianten handelt es sich um eine diagnostische Untersuchung im Sinne von § 3 Nr. 7 c des Gendiagnostikgesetzes (GenDG), die einer ärztlichen Aufklärung und einer Einwilligung des Patienten bedarf.
Akkreditiert	ja DPYD E14-skipping und ergänzende Methode NGS (Next Generation Sequencing) / nextera amplicon technique, Sequencing by Synthesis (MiSeq & NextSeq, Illumina)
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

ESR1- und PIK3CA-Mutationsstatus vor ORSERDU® (Elacestrant)- bzw. Truqap® (Capivasertib)-Therapie mittels Liquid biopsy

OMIM	133430, 171834
Gensymbol	ESR1, PIK3CA
Material	Streck Cell-Free DNA BCT®: 2 x 10 ml; cfDNA und genomische DNA sind zwei Wochen bei Raumtemperatur stabil Kostenfreie Zustellung von Streck Cell Free DNA BCT® Monovetten durch unsere Versandabteilung, Tel: 02306 · 9409680. Das Blut ist zwei Wochen haltbar, d.h. die gesamte Präanalytik (2 Zentrifugationen à 12 min) muss nicht extern durchgeführt werden. Falls Versand von gefrorenem EDTA- oder CPDA Plasma: Bitte Präanalytik mit 2 Zentrifugationen à 12 min., Plasma-Transfer jeweils leukozytenfrei vornehmen!
Methode	

Präparation der freien Plasma-DNA,
Enrichment-basierte NGS-Analyse der gesamten codierenden Sequenz von ESR1 und PIK3CA (und AKT1/ PTEN) mit einer Nachweisgrenze von 0,5%.
Digital PCR-Analyse der häufigsten ESR1- (E380Q, L536H, L536P, L536R, Y537C, Y537N, Y537S, D538G) und PIK3CA- (E542K, E545K, H1047R, H1047L) Mutationen mit einer Nachweisgrenze von 0,1%.

Zur **Anforderung** nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.

Indikation	Seit November 2023 steht eine anti-ESR1-Therapie (ORSERDU® / Elacestrant) zur Verfügung, welche als Monotherapie zugelassen ist zur Behandlung von postmenopausalen Frauen sowie von Männern mit Estrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Variante, nach mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK 4/6-Inhibitors. Der AKT-Inhibitor Capivasertib (Truqap®) ist in Kombination mit dem Antiestrogen Fulvestrant zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen/Patienten mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit Nachweis von PIK3CA/AKT1/PTEN-Alterationen nach Rezidiv oder Progress während oder nach einer endokrinen Therapielinie in zellfreier DNA oder Tumorgewebe zugelassen. Der in Deutschland nicht mehr erhältliche PIK3-Inhibitor Alpelisib (Piqray®) wird in Kombination mit dem Antiestrogen Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, HER2 negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CA-Variante bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie.
Anmerkung	GKV: Die Bestimmung des PIK3CA- und ESR1-Mutationsstatus mittels Liquid biopsy wird mit den GOP 19463, 19466 und 19467 im EBM abgerechnet. AKT1- und PTEN-Mutationen werden bei klinischer Relevanz mitberichtet. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. Für weitere Informationen siehe auch: LabmedLetter Nr. 146: Companion diagnostic für personalisierte Therapieansätze in der Tumorthherapie mit PARP-Inhibitoren bei Mamma-, Ovarial-/Eileiter-/primärem Peritoneal-, Pankreas- und Prostatakarzinom sowie ESR1- und PIK3-Inhibitoren bei Brustkrebs.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 95 72-7232 E-Mail: schoen@labmed.de
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

ETV6-PDGFRB Fusionsgen

OMIM	600618, 173410
Gensymbole	ETV6-PDGFRB
Material	EDTA-Blut: 10 ml EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR ETV6-PDGFRB Transkripte Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen.

Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib. Auch für andere bei CMML bekannte Chromosomenaberrationen werden Therapieerfolge mit Kinaseinhibitoren wie Imatinib (Glivec) berichtet.
Indikation	CMML mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien, aCML, CEL, MPN, mit Eosinophilie, selten AML. CMML mit t(5;12)(q33;p13) zeigen meist Eosinophilie. Etwa 2-10% aller CMML sind positiv für die t(5;12)(q33;p13). Etwa 50% aller PDGFRB Rearrangements entfallen auf die t(5;12)(q33;p13). Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. Vgl. Eintrag Eosinophilie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

FIP1L1-PDGFR A Fusionsgen (Mikrodeletion 4q12)

OMIM	607686, 173490
Gensymbole	FIP1L1, PDGFRA
Material	EDTA-Blut: 10 ml, EDTA-Knochenmark: 2-5 ml
Methode	Nested RT-PCR FIP1L1-PDGFR A Transkripte und DNA PCR der Bruchpunktregion. Vorzugsweise FISH-Analytik durchführen. (Die Mikrodeletion 4q12 ist zytogenetisch kryptisch und lässt sich daher nur mittels PCR und/oder FISH zeigen.)
Medikamentöse Relevanz	Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, Dasatinib, Nilotinib.
Indikation	V.a. CEL, AML oder TLBL mit Eosinophilie, Abklärung nicht reaktiver Eosinophilien. Vgl. Eintrag Eosinophilie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (akut-hämolytische Anämie)

OMIM	305900
Gensymbole	G6PD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung der kodierenden Exons 2-13
Medikamentöse Relevanz	Acetazolamid, Co-Trimoxazol, Dapson, Metamizol, Naphtalin, Nitrofurantoin, Sulfacetamid, u.a.
Indikation	Angeborene, nicht-sphärozytäre, hämolytische Anämien, auch durch Medikamentenunverträglichkeit oder Infektionen hervorgerufene, akut auftretende hämolytische Krisen, z.T. auch chronisch, X-chromosomal erblich, Konduktorinnenstatus am sichersten über Genanalyse zu erfassen.
Anmerkung	siehe auch Pyruvat-Kinase
Akkreditiert	ja

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Glutathion-S-Transferase (M1, P1, T1)

OMIM	138350, 134660, 600436
Gensymbole	GSTM1, GSTP1, GSTT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Indikation	Intoxikation, unerwartete Nebenwirkungen nach Medikamentengabe, verstärkte Reaktion bei Umweltgiften, Genotypen mit reduziertem Detoxifikationspotential
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Irinotecan-Unverträglichkeit

OMIM	606432: UGT1A7 191740: UGT1A1
Gensymbole	UGT1A1 (und optional UGT1A7)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	UGT1A1: PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), UGT1A1 Exon 1 auch PCR und Sequenzierung. Optional UGT1A7: PCR und Sequenzierung Exon 1 und Promotor [nur auf Wunsch bei GOÄ, nicht bei gesetzlich Versicherten Patienten]
Medikamentöse Relevanz	Irinotecan und alle Irinotecan-haltigen Arzneimittel
Indikation	Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7 sowie UGT1A1*6 c.211G>A, Codon p.Glycin71Arginin. Neue GOP zur UGT1A1-Genotypisierung bei Darmkrebs: Für die UGT1A1-Genotypisierung gibt es seit dem 1. Oktober die neue GOP 32868 im Abschnitt 32.3.14 EBM. Sie ist mit 50 Euro bewertet und wird zunächst extrabudgetär vergütet. Die UGT1A1-Genotypisierung wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vor Beginn einer systemischen Therapie mit irinotecanhaltigen Arzneimitteln bei Personen mit Darmkrebs empfohlen. Weitere Informationen in der PraxisNachricht der KBV . Vgl. Rote Hand Brief des BfArM / der Hersteller: - Eine UGT1A1-Genotypisierung kann hilfreich sein, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle zu identifizieren. - Patienten, die langsame UGT1A1-Metabolisierer sind (z.B. homozygot für UGT1A1*28 oder *6-Varianten, wie beim Gilbert-Syndrom), haben nach einer Behandlung mit Irinotecan ein erhöhtes Risiko für schwere Neutropenie und Durchfall. Dieses Risiko steigt mit der Dosis von Irinotecan.

- Eine geringere Irinotecan-Anfangsdosis sollte bei Patienten mit verringerter UGT1A1Aktivität in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten, denen Dosen von über 180 mg/m² verabreicht werden, oder die geschwächt sind.
- Bei guter Verträglichkeit können nachfolgende Dosen erhöht werden.“

EMA, FDA und in Holland DPWG empfehlen bei poor Metabolizern wie auch *28/*28 oder compound Heterozygotie *28/*6 oder analoger Konstellation *6/*6 eine angepasste Dosis.

Optional: Das Risiko kann außerdem modifiziert werden durch polymorphe Varianten von UGT1A7, z.B. homozygot c.1-57 C>G, homozygot Codon 129Lys, homozygot Codon 131Lys (high risk!).

Siehe auch Meulengracht, Morbus.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe unser Informationsblatt Polymorphe SNP's in UGT1A7 und UGT1A1 und Risiko einer Irinotecantherapie.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mangel (MTHFR)

OMIM	188050
Gensymbole	MTHFR (607093)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse (Lightcycler) der Nukleotide 677 und 1298
Indikation	Hyperhomocysteinämie als atherogenes Risiko, Risikofaktor für arterielle und venöse Gefäßverschlüsse, Methotrexat-Unverträglichkeit
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Meulengracht, Morbus / Gilbert-Syndrom

OMIM	143500
Gensymbole	UGT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Schmelzpunktanalyse der TA-repeats im UGT1A1-Promotor (Lightcycler), erweiterte Mutationssuche möglich (klinische Sensitivität für M.M. ca. 80%, falls gewünscht, Sequenzierung restliche Exons möglich) Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom.
Medikamentöse Relevanz	Didanosin, Irinotecan (CPT11), Lamivudin, Lamotrigin, Nevirapin, Paracetamol, Stavudin
Indikation	

Zur Differentialdiagnose erblicher Formen einer Hyperbilirubinämie, insbesondere bei verlängerter Neugeborenenhyperbilirubinämie: ABO inkompatible bzw. G6PDH-defiziente Neugeborene (nicht jedoch Normalpersonen!) mit Morbus Meulengracht haben ein erhöhtes Risiko eines Kernikterus.
Irinotecan (CPT11)-Verträglichkeit, verminderte Eliminierung von Irinotecan bei UGT1A1*28 6/7 und 7/7.

Anmerkung	Siehe auch Crigler-Najjar-Syndrom sowie Irinotecan-Unverträglichkeit.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Molekularpathologische Untersuchung der Methylierung der Promotorbereiche der Reparaturenzym-Gene MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2 bei Verdacht auf HNPCC / Lynch-Syndrom

OMIM	276300
Material	Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2
Indikation	Das dominant erbliche hereditäre non-polypöse Kolonkarzinom (HNPCC), auch Lynch-Syndrom genannt, basiert auf einer inaktivierenden Keimbahnmutation in einem der DNA-Mismatch-Repair- (MMR-) Gene. Die Enzyme der MMR-Gene (MLH1, MSH2, MGMT, PMS2, MSH3 und MLH3) reparieren während der DNA-Replikation entstandene Basenfehlpaarungen in der DNA und erhalten somit die Integrität des Genoms. Ist dieser Mechanismus gestört, akkumulieren genomweit Mutationen. Kolorektale Tumore von Patienten mit Lynch-Syndrom zeigen keine oder selten eine sehr schwache Methylierung des Promotorbereichs von MLH1. Der Nachweis einer Methylierung im Tumor ist daher eher ein Hinweis auf ein sporadisches Geschehen als auf HNPCC.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

Material	mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.
Indikation	V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Multi Drug Resistance Protein 1	
OMIM	171050
Gensymbole	MDR1/ABCB1/PGP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Digoxin, Protease-Inhibitoren (HIV-Medikamente), Antibiotika (z.B. Cephazolin), Calcium-Antagonisten (z.B. Verapamil), Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin)
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und -wirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen
Anmerkung	Ca. 25% slow transporter
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

N-Acetyltransferase 1

OMIM	108345
Gensymbole	NAT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	z.B. Sulfamethoxazol
Indikation	Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT2): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

N-Acetyltransferase 2

OMIM	243400
Gensymbole	NAT2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	Coffein, Dapson, Dihydralazin, Hydralazin, Isoniazid, Procainamid, Sulfamethoxazol
Indikation	Diskrepanz Medikamentendosierung und Serumspiegel, fehlende Medikamentenwirkung, unerwartete Nebenwirkungen (UAW), Dosisanpassungen, Acetyliererstatus (in Verbindung mit NAT1): verstärkte Reaktionen gegenüber Umweltgiften

Anmerkung	40-50% PM, slow Acetylierer
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

NAD(P)H: Chinonoxidoreduktase-1 (NQO1) *2 (609C>T), *3 (465C>T)

OMIM	125860
Gensymbole	NQO1
Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	Allel *2 und *3 mit reduzierter Aktivität von NAD(P)H: Chinonoxidoreduktase-1 assoziiert, erhöhtes Risiko bei Benzol-Exposition für eine Vergiftung, Prädisposition für Burkitt-Lymphom
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Organische Anionen-Transporter 1B1

OMIM	604843
Gensymbole	SLCO1B1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Medikamentöse Relevanz	z.B. Simvastatin
Indikation	bei Statin-Gabe (Simvastatin) erhöhte Nebenwirkungen, Myopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Paraoxonase 1

OMIM	168820
Gensymbole	PON1
Material	EDTA-Blut: 2 ml
Methode	PCR, Genotypisierung Auftragsspezifikation entsprechend Medikamentenangabe
Indikation	Clopidogrel-Resistenz, V.a. Überreaktion bei Pestiziden, erhöhte Neigung zu Arteriosklerose
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602

Statin-Unverträglichkeit

Gensymbole	SLCO1B1, MDR1, ABCG2, COQ2, HMGCR, CYP3A4, CYP3A5
Material	EDTA-Blut: 1-2ml
Methode	PCR und Sequenzierung relevanter Genvarianten
Kostenhinweis	Keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Individuelle Gesundheitsleistung nach Kostenvoranschlag.
Medikamentöse Relevanz	• SLCO1B1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin; weniger stark auch bei Atorvastatin > Pravastatin > Rosuvastatin > Fluvastatin • MDR1: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Simvastatin und Atorvastatin • ABCG2: erhöhtes Myopathierisiko, insbesondere unter Rosuvastatin • COQ2: generell erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe • HMGCR: verminderte Wirkung, insbesondere unter Simvastatin und Pravastatin • CYP3A4: allgemein erhöhtes Myopathierisiko bei Statingabe • CYP3A5: allgemein verminderte Wirkung von Statinen
Indikation	1. vor geplanter Statintherapie 2. verminderte Wirkung oder verstärkte Nebenwirkungen unter laufender Statintherapie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sulfonyltransferase 1A1

OMIM	171150
Gensymbole	SULT1A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Genotypisierung
Medikamentöse Relevanz	z.B. Paracetamol
Indikation	unerwartete Nebenwirkungen
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Superoxid Dismutase 2 (rs4880)

OMIM	147460
Gensymbole	SOD2

Material	EDTA-Blut: 2-4 ml
Methode	PCR und Sequenzierung
Indikation	reduzierte Aktivität von SOD2 in Leberzellen, erhöhter oxidativer Stress, erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie, erhöhtes Risiko für eine Mitochondriopathie
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Thiopurin-S-Methyl-Transferase-Defizienz

OMIM	187680
Gensymbole	TPMT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	Stufendiagnostik: PCR und Sequenzierung der Exons 5,7 und 10. Messung der Enzymaktivität aus gleicher Probe möglich.
Medikamentöse Relevanz	6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin/ Imurek) 6-Thioguanin (Myelosuppression)
Indikation	Eine TPMT-Defizienz führt zu einer schweren hämatopoetischen Toxizität nach Gabe von 6-Mercaptopurin (z.B. bei Gabe von Azathioprin) oder 6-Thioguanin (Myelosuppression). 6-Mercaptopurin oder 6-Thioguanin werden zur antineoplastischen Therapie eingesetzt, außerdem bei Autoimmunerkrankungen und Organtransplantation.
Anmerkung	0,5% klinisch relevante TPMT-Defizienzen, ca. 11% heterozygote Genträger mit Indikation zur Dosisreduktion und/oder Therapiemonitoring
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Next Generation Sequencing / NGS-Panel-Diagnostik

46,XX Disorder of Sexual Development, NGS-Panel

Gensymbole	CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR, SRY, RSPO1, NR5A1, WNT4, WT1, FAM58
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und pathophysiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Gonosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zugrunde liegt, kann bislang nur bei ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Bei Kindern mit 46,XX DSD findet sich häufig eine Translokation des SRY-Gens (Hoden-determinierender Faktor) auf dem vom Vater stammenden X-Chromosom. Dies führt zur Entwicklung von Hoden und der Produktion von Testosteron, sodass statt eines weiblichen Genitals ein männliches gebildet wird (verschiedene Schweregrade wurden beobachtet, möglicherweise aufgrund von X-Inaktivierung). Andere, seltenere Genmutationen, die zur Ausbildung männlicher Genitalien in 46,XX Individuen gefunden wurden, werden durch dieses Panel ebenfalls abgedeckt.
Anmerkung	Literatur: Grinspon RP, Rey RA (2016). Disorders of Sex Development with Testicular Differentiation in SRY-Negative 46,XX Individuals: Clinical and Genetic Aspects. Sex Dev 10: 1-11.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

46,XY Disorders of Sexual Development, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, HSD17B3, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1 Erweiterte Panel-Diagnostik AKR1C2, AMH, AMHR2, AR, CYB5A, CYP11A1, CYP17A1, DHCR7, DHH, FRAS1, FREM2, GRIP1, HSD17B3, LHCGR, MAMLD1/SPECC1L, NR0B1, NR5A1, SOX9, SRD5A2, SRY, StAR, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA

Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Indikation	Als Störung der Geschlechtsentwicklung (Disorder of Sexual Development, DSD) gelten angeborene Abweichungen von der biologisch und pathophysiologisch grundlegenden normalen Geschlechtsentwicklung im Sinne einer atypischen Entwicklung von chromosomalem, gonadalem oder anatomischem Geschlecht. Aktuelle Empfehlungen zufolge wird zwischen DSD mit Aberration der Gonosomen, 46,XY DSD und 46,XX DSD unterschieden. Während bei den meisten Kindern mit 46,XX DSD ein adrenogenitales Syndrom (AGS) zugrunde liegt, kann bislang nur bei ca. 50% der Kinder mit 46,XY DSD eine Ursache identifiziert werden. Das Gros der involvierten Gene wird mit diesem NGS-Panel abgedeckt. In einigen Fällen sieht man augenscheinlich weiblichen Neugeborenen mit normal ausgebildeten Schamlippen/ ausgebildeter Klitoris bei der Geburt nicht an, dass das „Kerngeschlecht“ männlich (46,XY) ist. In diesen Fällen ist bspw. Der Androgenrezeptor (AR) mutiert, sodass Testosteron seine Signalkaskade nicht aktivieren kann, und somit die Entwicklung äußerer männlicher Genitalien ausbleibt (das „default“-Entwicklungsprogramm bei Genitalien ist „weiblich“). Meist fallen diese Kinder dadurch auf, dass sie Hernien bekommen. Beim abklärenden Ultraschall fallen dann die angelegten Hoden (Entwicklung Testosteron-unabhängig) und die Abwesenheit von Uterus und Eierstöcken auf (Phänomen der blind-endenden Vagina). Des Weiteren können diese Kinder auffallen, wenn die Pubertät beginnt. 46,XY DSD Patienten tendieren zur Virilisierung (tiefere Stimme, Entwicklung männlich-verteilter Muskulatur). Geringer ausgeprägte 46,XY DSD Kinder haben einen Mikropenis oder leiden unter Hypospadien. Auf der anderen Seite existiert das Müller-Gang-Persistenz-Syndrom, bei welchem das Anti-Müller-Hormon (AMH) oder dessen Rezeptor (AMHR2) mutiert sind. Hier entwickeln sich normale äußere männliche Genitalien, allerdings sind ebenfalls noch Müller-Gänge vorhanden, die sich teilweise zu einem Uterus ausdifferenzieren. Neben Mutationen in oben beschriebenen Genen kann auch die Kopienzahl (copy number variation, CNV) ausschlaggebend für eine 46,XY DSD sein: NR0B1 ist Antagonist zu SRY, dem Hoden-Determinierenden Faktor. Wenn das NR0B1-Gen dupliziert vorliegt, kann das Genprodukt nicht mehr ausreichend von SRY inhibiert werden, sodass sich statt männlicher Gonaden weibliche ausbilden. Ebenso führt die NR5A1-Haploinsuffizienz dazu (ein Allel ist nicht ausreichend zur Funktionserhaltung), dass sich eine milde Gonadendysgenesie mit evtl. unzureichender Virilisierung ausbildet.
Anmerkung	Literatur: Bilharinho Mendonca B, Domenice S, Arnhold JJP, Costa EMF (2013). Review and management of 46,XY Disorders of Sex Development. J of Pediatr Urol 9: 368-379.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

aCML / CNL, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), ETNK1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. atypische CML oder CNL. Stufe 1 MPN sollte durchgeführt sein (JAK2, CALR, MPL), BCR-ABL1 sollte ausgeschlossen sein. FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660 - Piazza R. et al., Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495. Epub 2012 Dec 9.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Adipositas, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (19 Gene): ADCY3, BDNF, CARTPT, CEP19, DYRK1B, LEP, LEPR, KSR2, MC3R, MC4R, MRAP2, NR0B2, PCSK1, POMC, PPARG, SH2B1, SIM1, UCP3, GHRL Erweiterte Panel-Diagnostik (inkl. syndromale Erkrankungen, 44 weitere Gene): ADRB2, ADRB3, AFF4, AGRP, ALMS1, ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C8orf37, CPE, CUL4B, ENPP1, IFT172, IFT27, IFT74, INPP5E, CEP290, LZTFL1, MAGEL2, MEGF8, MKKS, MKS1, MYT1L, NTRK2, PHF6, PTEN, PYY, RAB23, SDC3, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, TUB, UCP1, VPS13B, WDPCP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Adrenogenitales Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Einzelgenanalyse: CYP21A2 weitere Gene: CYP11B1, HSD3B2, CYP17A1, POR, CYP19A1, StAR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	

Das adrenogenitale Syndrom (AGS) beschreibt hereditäre Störungen der Steroidbiosynthese in der Nebennierenrinde. Aufgrund von Defekten in Schlüsselenzymen ist die Synthese von Glucocorticoiden, Mineralcorticoiden und Androgenen dysreguliert. Glucocorticoide und Mineralcorticoide werden stark vermindert produziert, was durch ausbleibende negative Rückkopplungsmechanismen in Hypothalamus und Hypophyse zu vermehrter Androgenproduktion führt. Symptome eines AGS reichen von Hyperandrogenämie der Frau, vermehrter Akne und Hirsutismus bis hin zu Virilisierung der äußeren Geschlechtsorgane bei weiblichen Feten und lebensbedrohlichem Salzverlust.

StAR ist ein Enzym, welches am Anfang der Steroidbiosynthese steht. Bei StAR-Insuffizienz werden sowohl Glucocorticoide und Mineralocorticoide als auch Androgene nicht korrekt gebildet. Daher entwickeln betroffene Patienten neben Hypoglykämien und Salzverlust auch Störungen in der Geschlechtsentwicklung: männliche Feten haben eine verminderte Virilisierung der äußeren Genitalien; durch die verminderte oder ausbleibende Produktion von Androgenen werden auch Estrogene nur basal synthetisiert. Dies hat oft eine schwach ausgeprägte Pubertät bei Frauen zur Folge (bspw. unregelmäßige Zyklen).

CYP19A1 ist eine Aromatase, welche Androgene in Estrogene umwandelt. Sie ist u. a. exprimiert in den Ovarien, der Plazenta und dem Gehirn. Bei CYP19A1-Insuffizienz kann eine Virilisierung (Klitorishypertrophie, 46,XX Disorder of Sexual Development) von Frauen auftreten. Häufiger tritt bei schwacher Insuffizienz eine leichte Virilisierung (Hirsutismus, Akne, tiefe Stimme) während einer Schwangerschaft auf. Daher sollte CYP19A1 bei V.a. AGS differentialdiagnostisch mit untersucht werden.

Anmerkung	Literatur: Sahakitrungruang T (2015). Clinical and molecular review of atypical congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 20: 1-7.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Albinismus, okulär/okulokutan, NGS-Panel

Gensymbole	C10orf11 (LRMDA), FRMD7, GPR143, OCA2, SLC24A5, SLC38A8, SLC45A2, TYR, TYRP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Siehe auch Hermansky-Pudlak Syndrom, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 1: ELN-Prognose & Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CEBPA, FLT3 (E14-15,20), NPM1 (E12), RUNX1, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer und therapeutischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch Fragmenlängenanalysen FLT3 und NPM1.
Anmerkung	Literatur: • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. • Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 2013.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 2: erweiterte Prognose & Therapieoptionen, NGS-Panel

Gensymbole	IDH1 (E4), IDH2 (E4), KIT (E2,8-17), KMT2A (MLL, MLL-PTD QPCR), NRAS, KRAS Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen sind von erweiterter, prognostischer & therapeutischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung.
Anmerkung	Literatur: • WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. • Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13. • Metzeler et al., BLOOD, 4 AUGUST 2016 x VOLUME 128, NUMBER 5.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

AML / Akute Myeloische Leukämie - Panel 3 sensitiv für sAML, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12) ^{4,5} , BCOR ^{4,5} , EZH2 ^{4,5} , STAG2 ^{4,5} , SF3B1 (E13-16) ^{4,5} , SRSF2 (E1) ^{4,5} , U2AF1 (E2,6) ^{4,5} , ZRSR2 ^{4,5} , RUNX1 ⁴ , MLL-PTD (KMT2A) ⁴ Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS

Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei gesicherter Akuter Myeloischer Leukämie AML, genannte Mutationen in markierten Loci# sind 95% sensitiv und spezifisch für sekundäre AML (sAML with dysplasia) neben der Sensitivität von erweiterter, prognostischer Relevanz. Sofern neben Panel 1 & 2 durchgeführt, überlappende Loci ohne Berechnung. ⁵ „The presence of a mutation in SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, or STAG2 was >95% specific for the diagnosis of s-AML“ (Lindsley et al.) ⁴ Hinsichtlich “AML with mutated chromatin, RNA-splicing genes, or both: „Classification in this subgroup requires one or more driver mutations in RUNX1, ASXL1, BCOR, STAG2, EZH2, SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, or MLLPTD. In the presence of other class-defining lesions — namely, inv(16), t(15;17), t(8;21), t(6;9), MLL fusion genes, or complex karyotype or driver mutations in TP53, NPM1, or CEBPAbiallelic — two or more chromatin-spliceosome mutations are required.“ (Papaemmanuil et al.)
Anmerkung	Literatur: 1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. 2. Döhner et al., Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196. Epub 2016 Nov 28. 3. Bullinger, Döhner & Döhner, J Clin Oncol. 2017 Mar 20;35(9):934-946. doi: 10.1200/JCO.2016.71.2208. Epub 2017 Feb 13. 4. Papaemmanuil et al., n engl j med 374;23 nejm.org June 9, 2016 5. Lindsley et al., 2015 125: 1367-1376 doi:10.1182/blood-2014-11-610543 originally published online December 30, 2014.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Amyotrophe Lateralsklerose / ALS , NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene: (13 Gene): ALS2, ANG, CHCHD10, CHMP2B, FUS, NEFH, PNF1, SETX, SIGMAR1, SOD1, TARDBP, TUBA4A, VAPB Erweiterte Panel-Diagnostik: (32 weitere Gene): BICD2, BSCL2, DCTN1, ERBB4, FIG4, GBE1, HEXA, HMBS, HNRNPA1, HNRNPA2B1, MATR3, OPTN, PRPH, REEP1, SLC52A2, SLC52A3, SPG11, SQSTM1, TBK1, UBQLN2, VCP, VRK1, KIF5A, TIA1, ANXA11, GRN, MAPT, PARK7, PSEN1, SPART, TRPM7, NEK1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Repeat-Analyse von C9orf72, welche neben ALS auch mit Frontotemporaler Demenz (FTD) assoziiert sein kann. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Angelman-Syndrom (AS), NGS-Panel

Gensymbole	ARX, CDKL5, EHMT1, FOXG1, MECP2, MEF2C, SLC9A6, SYNGAP1, TCF4, UBE3A, ZEB2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse der Region 15q11.2-q13 z.A. der häufigsten Ursachen eines Angelman-Syndroms. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Indikation	Klinischer V.a. AS. Psychomotorische Retardierung, insbesondere Sprachbehinderung (kein Sprachansatz). Schwankender Gang mit ruckartigen Bewegungen, Krampfanfälle, auffälliges EEG, häufiges Lachen, Mikrozephalie, flacher Hinterkopf, Progenie, Hypopigmentation, Sehstörungen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie / Kardiomyopathie (ARVD/C), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene: DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, TGFB3, TMEM43 Erweitertes Panel-Diagnostik: DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ataxie mit okulomotorischer Apraxie /AOA, NGS-Panel

Gensymbole	APTX, PIK3R5, PNKP, SETX
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Analyse der häufigsten SCA-Formen mit Repeat-Expansion (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ataxie, episodische / EA, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1A, CACNB4, KCNA1, SLC1A3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Zuvor ggf. Ausschluss der häufigeren SCA Repeat-Expansions-Formen, siehe auch Spinozerebelläre Ataxie (autosomal dominant).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ataxien, autosomal rezessiv / SCAR, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ANO10, CWF19L1, GDAP2, GRM1, PMPCA, RUBCN, SCYL1, SNX14, STUB1, TDP2, TPP1, WWOX, XRCC1 Erweitertes Panel ABCB7, ABHD12, ACO2, AFG3L2, AHI1, AMACR, ANO10, APTX, ARL13B, ARSA, ATCAY, ATG5, ATM, ATP8A2, ATXN10, BTBD, CA8, CAPN1, CC2D2A, CEP290, CEP41, CHP1, CLCN2, CLN5, COQ8A, CP, CPLANE1, CSPP1, CWF19L1, CYP27A1, DARS2, DLAT, DNAJC19, DNAJC5, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, FLVCR1, FXN, GALT, GBA, GBA2, GCLC, GDAP2, GOSR2, GRID2, GRM1, INPP5E, KCNJ10, KIAA0586, KIF1C, KIF7, LAMA1, MARS2, MRE11, MTCL1, MTPAP, NEU1, NPC1, NPC2, NPHP1, OPA1, OPA3, PANK2, PCDH12, PDE10A, PDE6D, PDHX, PEX2, PEX7, PHYH, PIK3R5, PMPCA, PNKP, PNPLA6, POC1B, POLG, POLR3A, POLR3B, PTF1A, RNF216, RPGRIP1L, RUBCN, SACS, SCYL1, SETX, SIL1, SLC17A5, SLC25A46, SLC52A2, SLC9A1, SNX14, SPG7, SPTBN2, SQSTM1, STUB1, SYNE1, SYT14, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TDP1, TDP2, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TPP1, TSFM, TTC21B, TTPA, TWNK, TXN2, UBA5, VLDLR, VPS13D, VWA3B, WDR73, WDR81, WFS1, WWOX, XRCC1, ZNF423
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige

	Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden. Analyse autosomal rezessive Ataxien inkl. autosomal rezessive spinocerebelläre Ataxien, SCAR
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Analyse der häufigsten SCA-Formen mit Repeat-Expansion (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Siehe auch Spinocerebellar ataxia (SCA), NGS panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Autismus-Spektrum-Störungen / ASD, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (8 Gene): CACNA1C, CDKL5, FOXP1, MECP2, PTEN, SCN2A, TCF4, UBE3A Erweiterte Panel-Diagnostik (359 weitere Gene): ACTB, ACTL6B, ACY1, ADNP, ADSL, AFF2, AHDC1, AHI1, ALDH1A3, ALDH5A1, ALG6, ANK2, ANK3, ANKRD11, ANKRD17, ANKS1B, AP1S2, AP2S1, ARHGEF9, ARID1B, ARID2, ARX, ASH1L, ASXL3, ATP1A1, ATP1A3, ATRX, AUTS2, BAZ2B, BCKDK, BCL11A, BCORL1, BRAF, BRSK2, BRWD3, C12orf57, CACNA1A, CACNA1C, CACNA1E, CACNA2D3, CAMK2A, CAMK2B, CAPRIN1, CASK, CASZ1, CCNK, CDK13, CDK19, CDK8, CDKL5, CELF4, CEP290, CHAMP1, CHD1, CHD2, CHD3, CHD7, CHD8, CHKB, CIC, CLCN4, CNKSR2, CNOT3, CNTNAP2, CORO1A, CREBBP, CSDE1, CSNK2A1, CSNK2B, CTCF, CTNNA2, CTNNB1, CUL3, CUX2, CYP27A1, DDX23, DDX3X, DEAF1, DEPDC5, DHCR7, DHX30, DIP2A, DLG4, DLL1, DMD, DMPK, DNMT3A, DOLK, DPP6, DPYSL2, DSCAM, DYNC1H1, DYRK1A, EBF3, EEF1A2, EHMT1, EIF3G, ELAVL3, ELP2, EP300, FBRSL1, FBXO11, FGD1, FGF13, FMR1, FOXG1, FOXP1, FOXP2, FRMPD4, GABBR2, GABRA3, GABRB2, GABRB3, GALNT2, GATM, GFAP, GIGYF1, GIGYF2, GNAI1, GNB2, GRIA2, GRIA3, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, H1-4, HCFC1, HCN1, HDAC4, HDAC8, HDLBP, HEPACAM, HERC2, HIVEP2, HNRNPD, HNRNP2, HNRNPK, HNRNPR, HNRNPU, HNRNPUL2, HOXA1, HPRT1, HRAS, HUWE1, INTS1, IQSEC2, IRF2BPL, KANSL1, KAT6A, KATNAL2, KCNA2, KCNB1, KCNQ3, KDM3B, KDM5B, KDM5C, KDM6B, KIAA0232, KIF1A, KIF5C, KMT2A, KMT2C, KMT2E, KMT5B, KPTN, L1CAM, LDB1, LNP, LRRRC4C, LZTR1, MAGEL2, MAP1A, MBD5, MBOAT7, MECP2, MED12, MED12L, MED13, MED13L, MEF2C, MEIS2, MID1, MKX, MSL3, MTOR, MYT1L, NAA15, NACC1, NBEA, NCKAP1, NCOA1, NEXMIF, NF1, NFIB, NFIX, NHS, NIPBL, NLGN2, NLGN3, NLGN4X, NOVA2, NR2F1, NR3C2, NR4A2, NRXN1, NRXN2, NRXN3, NSD1, NSD2, NTNG1, NTNG2, NTRK2, NUP155, OCRL, OPHN1, PACS1, PACS2, PAH, PAK1, PAX5, PAX6, PCCA, PCCB, PCDH19, PHF12, PHF2, PHF21A, PHF3, PHF6, PHF8, PHIP, PIK3R2, PNKP, POGZ, POLR3A, POMGNT1, POU3F3, PPM1D, PPP1R9B, PPP2CA, PPP2R5D, PPP3CA, PPP5C, PQBP1, PRKD1, PRODH, PRR12, PSMD12, PTCHD1, PTEN, PTK7, PTPN11, PTPN4, RAB39B, RAC1, RAD21, RAI1, RALA, RALGAPB, RELN, RERE, RFX3, RFX4, RHEB, RIMS1, RIMS2, RLIM, RNF135, RORA, RORB, RPS6KA3, RSR1, SATB1, SATB2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SETBP1, SETD1A, SETD1B, SETD2, SETD5, SGSH, SIK1, SIN3A, SIN3B, SKI, SLC1A2, SLC45A1, SLC6A1, SLC9A6, SMARCA2, SMARCA4, SMARCB1, SMARCC2, SMC1A, SMC3, SNX14, SON, SOS2, SOX5, SOX6, SPAST, SPTBN1, SRCAP, SRPRA, STAG1, STXBP1, SUPT16H, SYN1, SYNE1, SYNGAP1, SYT1, TAF1, TANC2, TAOK1, TBC1D23, TBCK, TBL1XR1, TBR1, TBX1, TCF20, TCF4, TCF7L2, TEK, TET3, TFE3, TLK2, TM4SF20, TM9SF4, TRAF7, TRAPPC6B, TRIM23, TRIO, TRIP12, TRRAP, TSC1, TSC2, TSHZ3, TTI2, TTN, UBE2A, UBE3A, UBR1, UNC13A, UPF3B, USP7, USP9X, VAMP2, VEZF1, VPS13B, WAC, WASF1, WDFY3, WDR26, XPC, YWHAG, YY1, ZBTB20, ZBTB7A, ZEB2, ZMIZ1, ZMYM2, ZMYND8, ZNF292, ZNF462, ZSWIM6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA

	Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zusätzlich DNA-Array-Analyse sinnvoll.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

B-CLL Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ATM, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), EGR2, FBXW7 (E8-11), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), POT1, RPS15, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), TP53, XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19 oder nativ) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Markersuche bei gesicherter B-CLL. Gemäß umfassender Literatur (s.Anm.) kann sich - insbesondere zur Optimierung der Therapiesteuerung vor einer geplanten Erstlinientherapie von CLL mit hohem oder sehr hohem Risiko bzw. Zweitlinientherapie refraktärer Patienten, zur möglichen Erkennung weiterer Patienten mit einem solchen Risiko (IPI unabhängig) z.B. bei jungen/fitten Patienten zum Zeitpunkt ED - diese erweiterte Mutationsanalyse prognostisch und therapeutisch relevanter Genloci anbieten. Die Bestimmung des IgVH Mutationsstatus ist zusätzlich zu empfehlen.
Anmerkung	Literatur: - Nadel et al., BLOOD, 2016 127(17):2122-2130 - Clifford et al., BLOOD, 2014 123(7):1021-1031 - Young et al., Leukemia, 2017, 1-8 (doi:10.1038/leu.2016.359) - Rai et Jain, Am. J. Hematol., 2016, 91:330-340 - Ljungström et al., BLOOD, 2016, 127(8):1007-1016 - Edelmann et al., BLOOD, 2012, 120(24):4783-4794 - Herling et al., BLOOD, 2016, 128(3):395-404 - Liu et al., BLOOD, 2015, 126 (1):61-68 - Lazarian, Guïèze et Wu, Journal of Clinical Oncology, 2017, 35(9): 984-994 - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Bardet-Biedl Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, MKKS, MKS1, SDCCAG8, TRIM32, TTC8 Erweiterte Panel-Diagnostik ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, C8ORF37, CCDC28B, CEP290, IFT27, IFT172, LZTFL1, MKKS, MKS1, NPHP1, SDCCAG8, TMEM67, TRIM32, TTC8, WDCPCP
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Das Bardet-Biedl Syndrom (BBS) ist eine Ziliopathie, die einem autosomal-rezessivem Vererbungsmodus folgt, der mitunter auch oligogenetisch determiniert sein kann. BBS ist neben Adipositas, postaxialen Polydaktylien, Retinopathien, Hypogenitalismus und Lernschwierigkeiten, u.a. durch Nierenfunktionsstörungen, arteriellem Bluthochdruck und Morbus Hirschsprung gekennzeichnet. BBS assoziierte Mutationen können u.a. in den Genen BBS1 (Bardet-Biedl syndrome 1 protein, BBS1 ca. 23%), BBS10 (Bardet-Biedl syndrome 10 protein, BBS10 ca. 20%), BBS2 (Bardet-Biedl syndrome 2 protein, BBS2 ca. 8%), BBS9 (Bardet-Biedl syndrome 9 protein, BBS9 ca. 6%), MKKS (McKusick-Kaufman syndrome, BBS6 ca. 6%), BBS12 (Bardet-Biedl syndrome 12 protein, BBS12 ca. 5%), MKS1 (Meckel Syndrome, Type 1, BBS13 ca. 5%) und TRIM32 (Tripartite Motif Containing 32, BBS11 ca. <1%) auftreten.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Bartter-Syndrom / Gitelman Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (10 Gene): BSND, CASR, CLCNKA, CLCNKB, GNA11, KCNJ1, KCNJ10, MAGED2, SLC12A1, SLC12A3 Erweiterte Panel-Diagnostik (21 weitere Gene): ATP6V1B1, CA2, CLCN5, CLDN16, CLDN19, CNNM2, EGF, FXYP2, HSD11B2, INSR, KLHL3, NR3C2, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SLC12A2, SLC4A1, SLC4A4, TRPM6, WNK1, WNK4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch ADH/FIH.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Basaliom / weißer Hautkrebs, NGS-Panel

Gensymbole	CYLD, PTCH1, SUFU1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Beckwith-Wiedemann Syndrom und Differentialdiagnosen / BWS, NGS-Panel

Gensymbole	AKT1, CDKN1C, DIS3L2, GPC3, GPC4, HRAS, NF1X, NSD1, PIK3CA, PTEN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse der Region 11p15.5 z.A. der häufigsten Ursachen eines Beckwith-Wiedemann-Syndroms. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Außerdem siehe Großwuchs-Syndrome.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Benigne familiäre infantile Epilepsie (BFNS), NGS-Panel

Gensymbole	CHRNA2, KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Bethlem Myopathie, NGS-Panel

Gensymbole	COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Brust- und Eierstockkrebs, erblicher, NGS-Panel

Gensymbol	Panel-Diagnostik bei HBOC (EBM GOP 11440)* ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM (<i>MLPA</i>), MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMARCA4, STK11, TP53 * Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Gene variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.
Indikation	Die meisten Mammakarzinom-Erkrankungen treten sporadisch auf. In 5-10% der Fälle liegt jedoch eine autosomal-dominant erbliche Disposition mit inkompletter Penetranz vor. Als Grundlage dieser erblichen Disposition (Hereditary breast and ovarian cancer / HBOC) werden am häufigsten (ca. 25%) Mutationen der Gene BRCA1 oder BRCA2 nachgewiesen. Deutlich seltener, bzw. in Kombination mit bestimmten anderen Tumoren (auch in der Familie) können u.a. auch Mutationen in anderen Genen (wie z.B. ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, TP53, STK11 e.a.) ursächlich sein. Die Gene BRCA1 und BRCA2 spielen hierbei die größte Rolle. Als Tumorsuppressorgene sind diese Gene an DNA Reparaturvorgängen beteiligt. Ca. 1–2 pro 1000 Personen tragen eine pathogene Mutation in BRCA1 oder BRCA2. Die kumulative Wahrscheinlichkeit für Mutationsträgerinnen, bis zu einem Alter von 70 Jahren an Brustkrebs zu erkranken, beträgt für BRCA1-Mutationsträgerinnen 50-80% und für BRCA2-Mutationsträgerinnen 40-70%. In betroffenen Familien zeigt sich meist eine Häufung von insbesondere Brust- und Eierstockkrebs mit durchschnittlich früherem Erkrankungsalter im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, ein erhöhtes Risiko für Zweitkarzinome sowie das Auftreten von anderen assoziierten Tumorerkrankungen (z.B. Pankreaskarzinome, Prostatakarzinome). Die genetische Testung sollte initial möglichst immer an einer erkrankten Person erfolgen. Wird eine pathogene Mutation nachgewiesen, kann für Angehörige eine gezielte, präsymptomatische Diagnostik angeboten werden.
Anmerkung	Zum Thema Brustkrebs, Genetik und personalisierter Tumorthherapie siehe auch LabmedLetter 146 . Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.

** Literatur:*
Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Langversion 4.0 Dezember 2017 AWMF-Registernummer: 032-45OL und S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Version 1.0 – Juni 2013, AWMF-Registernummer: 032/035OL.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

CADASIL und andere cerebrale Mikroangiopathien, NGS-Panel

Gensymbole	APP, COL4A1, COL4A2, CTSA, GLA, HTRA1, NOTCH3, TREX1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Siehe auch CADASIL Stufendiagnostik.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Carrier-Screening - im Rahmen der Familienplanung

Gensymbole	Stufe 1: 621 Gene (s.u.). Die Auswahl orientiert sich an der für ein Carrier-Screening empfohlenen Genliste des American College of Medical Genetics (ACMG, Gregg et al. Genetics in Medicine (2021) 23:1793 – 1806) Stufe 2: Gene für Alpha-Thalassämie (HBA1+2), Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD, nur beim weiblichen Partner), spinale Muskelatrophie (SNM1-Kopiezahl), fragiles X-Syndrom (FMR1-Repeat), nur beim weiblichen Partner), adrenogenitales Syndrom (CYP21A2) Mitgeteilt werden hierbei nur Veränderungen mit gesicherter oder sehr wahrscheinlicher klinischer Relevanz. Veränderungen mit derzeit unklarer Relevanz werden hingegen nicht mitgeteilt, so dass ggf. eine Neubewertung der erhobenen Daten im Verlauf sinnvoll sein kann (neuer Auftrag erforderlich).
Material	EDTA-Blut: ≥ 4 ml
Methode	Stufe 1: Exom-basierte NGS-Panelanalyse (Gene s.u.) Stufe 2: Einzelgen-Sequenzierung, MLPA, Fragmentanalyse (je nach Fragestellung)
Kostenhinweis	Beim Carrier-Screening handelt es sich um eine Selbstzahlerleistung, die von den gesetzlichen Krankenkassen i.d.R. nicht erstattet wird. Wir erstellen daher zunächst einen Kostenvoranschlag. Die Kosten richten sich nach dem Untersuchungsumfang.
Indikation	Die Analyse richtet sich an Paare mit Kinderwunsch, welche im Rahmen einer (vorab zwingend erforderlichen) humangenetischen Beratung die Wahrscheinlichkeit für die häufigsten vererbaren Erkrankungen bei gemeinsamen Nachkommen bestimmen möchten, welche auf einer genetischen Veranlagung bei einem oder beiden Partnern beruhen,. Dies betrifft insbesondere konsanguine Partnerschaften (d.h. zwischen genetisch verwandten Personen).

Die Befunde enthalten dabei nur Veränderungen, die für die aktuelle Partnerschaft relevant sind. Sofern zukünftig ein Kinderwunsch mit einem anderen Partner/einer anderen Partnerin bestehen sollte, ist eine erneute Analyse erforderlich.

Es handelt sich um eine Screening-Untersuchung, die die Möglichkeit einer erblichen Erkrankung bei Nachkommen keinesfalls komplett ausschließen kann.

Anmerkung

ACHTUNG: Da es sich beim Carrier-Screening um eine prädiktive und fachübergreifende Analyse handelt ist gemäß Gendiagnostikgesetz eine vorherige Beratung durch eine Fachärztin/einen Facharzt für Humangenetik obligat.

Terminvereinbarung für unsere Humangenetik-Sprechstunde unter Tel. 0231 9572 7210.

Liste untersuchbarer Gene in Stufe 1:

AAAS, ABCA12, ABCA3, ABCA4, ABCB11, ABCC8, ABCD1, ACAD9, ACADM, ACADS, ACADSB, ACADVL, ACAT1, ACE, ACOX1, ACSF3, ADA, ADAMTS13, ADAMTS2, ADAMTSL2, ADGRG1, ADGRV1, AGA, AGL, AGPS, AGT, AGTR1, AGXT, AHI1, AIRE, AKR1D1, ALDH3A2, ALDH5A1, ALDH7A1, ALDOB, ALG1, ALG6, ALMS1, ALPL, ALS2, AMACR, AMH, AMHR2, AMT, ANK1, ANO10, ANTXR2, APTX, AQP2, ARG1, ARL6, ARSA, ARSB, ARSL, ARX, ASL, ASNS, ASPA, ASS1, ATIC, ATM, ATP6V0A2, ATP6V1B1, ATP7A, ATP7B, ATP8B1, ATR, ATRX, AUH, AVPR2, B4GALT1, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, BCHE, BCKDHA, BCKDHB, BCS1L, BLM, BSND, BTB, BTK, CA2, CAPN3, CASR, CBS, CC2D2A, CCD28B, CCD88C, CD3D, CD3E, CD40LG, CDH23, CEP290, CERKL, CFAP418, CFP, CFTR, CHM, CHRNA1, CHRND, CHRNE, CHRNG, CIITA, CLCN1, CLDN1, CLDN19, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CLRN1, CNGB3, COL11A2, COL17A1, COL27A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL7A1, COQ2, COQ8A, CPS1, CPT1A, CPT2, CRB1, CRLF1, CRTAP, CSTB, CTNS, CTSC, CTSD, CTSK, CYBA, CYBB, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP19A1, CYP1B1, CYP27A1, CYP27B1, D2HGDH, DBT, DCLRE1C, DCX, DDB2, DDC, DGUOK, DHCR24, DHCR7, DHDDS, DKC1, DLD, DLL3, DMD, DMP1, DNAH5, DNAI1, DNAI2, DNAJC19, DNMT3B, DOK7, DOLK, DPAGT1, DPM1, DPYD, DSP, DUOX2, DUOXA2, DYNC2H1, DYSF, EDA, EDN3, EDNRB, EFEMP2, EGR2, EIF2AK3, EIF2B5, ELP1, EMD, ENPP1, EPB42, EPM2A, ERBB3, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC8, ESCO2, ETFA, ETFB, ETFDH, ETHE1, EVC, EVC2, EXOSC3, EYS, F11, F9, FAH, FAM161A, FAM20C, FANCA, FANCB, FANCC, FANCG, FBLN5, FBP1, FGA, FGB, FGD4, FGG, FH, FKBP, FKTN, FLNA, FMO3, FOLR1, FOXN1, FOXP3, FRAS1, FREM2, FUCA1, G6PC1, G6PC3, GAA, GALT, GALE, GALK1, GALNS, GALT, GAMT, GATA1, GATM, GBA1, GBE1, GCDH, GCH1, GCK, GCSH, GDFS, GFM1, GJA1, GJB2, GJC2, GLA, GLB1, GLDC, GLE1, GLI3, GNE, GNPTAB, GNPTG, GNS, GP1BA, GP9, GPR143, GRHRP, GRIP1, GSS, GTF2H5, GUCY2D, GUSB, GYS2, HADH, HADHA, HADHB, HAMP, HAX1, HBB, HESX1, HEXA, HEXB, HGD, HGSNAT, HIBCH, HJV, HLCS, HMGCL, HMGCS2, HOGA1, HPD, HPRT1, HPS1, HPS3, HPS4, HSD17B3, HSD17B4, HSD3B2, HSD3B7, HSPG2, HYAL1, HYCC1, HYL51, IDS, IDUA, IFT172, IFT27, IFT74, IGBP1, IGF1, IGHMBP2, IGSF1, IL2RG, IL7R, INP55E, INS, INSR, INVS, IQCB1, ITGA6, ITGB4, IVD, IYD, JAG1, JAK3, KCNJ1, KCNJ11, KCTD7, L1CAM, LAMA2, LAMA3, LAMB2, LAMB3, LAMC2, LARGE1, LBR, LCA5, LDLR, LDLRAP1, LHCRG, LHX3, LIFR, LIPA, LMBRD1, LMNA, LOXHD1, LPL, LRP2, LRP5, LRPPRC, LYST, LZTFL1, MAN2B1, MAT1A, MCCC1, MCCC2, MCEE, MCOLN1, MCPH1, MED12, MED17, MESP2, MFS2D, MGAT2, MID1, MKKS, MKS1, MLC1, MLYCD, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MMUT, MOC51, MOC52, MOGS, MPI, MPL, MPV17, MPZ, MRPS16, MRPS22, MTHFR, MTM1, MTR, MTRR, MTPP, MVK, MYO15A, MYO5A, MYO7A, NAGA, NAGLU, NAGS, NBN, NDP, NDRG1, NDUFAF5, NDUFS6, NEU1, NEUROG3, NHLRC1, NPC1, NPC2, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NPHS1, NPHS2, NR0B1, NR2E3, NTRK1, NUP62, OAT, OCA2, OCRL, OFD1, OPA3, OSTM1, OTC, P3H1, PAH, PAX6, PC, PCBD1, PCCA, PCCB, PCDH15, PDHB, PDHX, PDP1, PDSS1, PDSS2, PEX1, PEX10, PEX2, PEX6, PEX7, PFKM, PHGDH, PHKB, PKHD1, PKLR, PLA2G6, PLCE1, PLEC, PLEKHG5, PLG, PLOD1, PLP1, PMM2, PNPO, POLG, POMGNT1, POMT1, POMT2, POR, POU1F1, PPT1, PQBP1, PREPL, PRF1, PROC, PROPI, PRPS1, PRX, PSAP, PSAT1, PTH1R, PTPRC, PTS, PUS1, PYGL, PYGM, QDPR, RAB23, RAB27A, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAG1, RAG2, RAPS, RARS2, RDH12, RELN, RLLP1, RMRP, RNASEH2B, RPE65, RPRGRI1L, RS1, RTEL1, SACS, SAMHD1, SC5D, SCNN1A, SLC2, SDCCAG8, SELENON, SEPPOR, SERPINA1, SFTPB, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, SGSH, SH2D1A, SIL1, SKIC3, SLC12A1, SLC12A3, SLC12A6, SLC16A1, SLC16A2, SLC17A5, SLC19A3, SLC22A5, SLC24A5, SLC25A13, SLC25A15, SLC25A20, SLC25A22, SLC26A2, SLC26A3, SLC26A4, SLC34A2, SLC35A1, SLC35A3, SLC35C1, SLC35D1, SLC37A4, SLC39A4, SLC3A1, SLC45A2, SLC4A1,

SLC4A11, SLC5A5, SLC6A8, SLC7A7, SLC7A9, SLC9A6, SMARCAL1, SMPD1, SNAP29, SP110, SPR, SRD5A2, ST3GAL5, STAR, STRA6, SUCLG1, SUMF1, SUOX, TAFAZZIN, TAT, TBCE, TCIRG1, TECPR2, TF, TFR2, TG, TGM1, TH, TIMM8A, TK2, TMEM216, TMEM67, TNFRSF11B, TNNT1, TPO, TPP1, TREX1, TRHR, TRIM32, TRIM37, TRMU, TSEN54, TSFM, TSHB, TSHR, TSPYL1, TTC8, TTPA, TWNK, TYMP, TYR, TYRP1, UBA1, UBR1, UGT1A1, UQCRB, UQCRCQ, UROS, USH1C, USH1G, USH2A, VDR, VLDLR, VPS13A, VPS13B, VPS33B, VPS45, VPS53, VRK1, VSX2, WAS, WDPCC, WNT10A, WNT3, WNT7A, WRN, WT1, XPA, XPC, ZIC3, ZMPSTE24, ZNF469.

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6654

E-Mail: dally@labmed.de

CMML core panel: diagnostisch & prognostisch, NGS-Panel

Gensymbole

ASXL1 (E12), CBL (E8,9), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2

Siehe auch **Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels**.

Material

EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml

Indikation

Markersuche bei V.a. chronisch myelomonozytäre Leukämie. Sensitivität für CMML > 90%. Abgrenzung reaktive Monozytosen.

Anmerkung

Literatur:

- Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
- Patnaik MM et al., **Leukemia**. 2014 Nov;28(11):2206-12. doi: 10.1038/leu.2014.125. Epub 2014 Apr 3.
- Federmann B. et al., Hum Pathol. 2014 Dec;45(12):2471-9. doi: 10.1016/j.humphath.2014.08.014. Epub 2014 Sep 7.

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6617

E-Mail: haverkamp@labmed.de

Cornelia de Lange-Syndrom / CDLS, NGS-Panel

Gensymbole

HDAC8, NIPBL, RAD21, SMC1A, SMC3

Material

EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode

NGS und ggf. MLPA

Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.

Kostenhinweis

EBM-Abrechnung möglich

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6602

E-Mail: abeckmann@labmed.de

Dilatative Kardiomyopathie / DCM, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TNNT2 Erweiterte Panel-Diagnostik ACTC1, ACTN2, ANKRD1, BAG3, CRYAB, CSRP3, DES, DMD, DNAJC19, DOLK, DSC2, DSG2, DSP, EMD, EYA4, FKTN, GATA4, GATAD1, ILK, LAMA4, LAMP2, LDB3, LMNA, CAVIN4, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYPN, NEBL, NEXN, PDLIM3, PKP2, PLN, PRDM16, RAF1, RBM20, SCN5A, SGCD, TAZ, TBX20, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, TTR, TXNRD2, VCL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	V. a. familiäre dilatative Kardiomyopathie (DCM in ca. 20-30% der Fälle genetisch bedingt), Mutationen in LMNA in ca. 8% der Fälle, in MYH7 in ca. 8%, in TNNT2 in ca. 4%, in SCN5A in ca. 4%; für MYBPC3 und DMD stark unterschiedliche Häufigkeiten von Mutationen; hohes Risiko für plötzlichen Herztod, Linksschenkelblock, abnormale Vergrößerung des linken Ventrikels mit systolischer Dysfunktion, sowie Kontraktionsschwäche des Herzmuskels.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Dravet-Syndrom, schwere frühkindliche myoklonische Epilepsie, frühe infantile epileptische Enzephalopathie - NGS-Panel

Gensymbole	GABRG2, SCN1A, SCN2A, SCN9A, STXBP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Epileptische Enzephalopathie mit Beginn im 1. Lebensjahr oder schwerer myoklonische Epilepsie der frühen Kindheit (Dravet/SMEI/GEFS+).
Anmerkung	Zunächst Ausschluss von SCN1A-Mutationen empfohlen; siehe auch Frühkindliche myoklonische Epilepsien.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Dyskinesie, primäre ciliäre / PCD, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CCDC103, CCDC39, CCDC40, DNAH5, DNAI1, LRR6, ZMYND10 Erweitertes Panel Genauswahl nach tel. Rücksprache. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515).
Anmerkung	Siehe auch PCD Stufendiagnostik.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Dystonie, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (10 Gene): ANO3, ATP1A3, CIZ1, COL6A3, GNAL, HPCA, PRKRA, THAP1, TOR1A, TUBB4A Erweiterte Panel-Diagnostik (39 weitere Gene): ADAR, ADCY5, ARSA, ATM, ATP7B, BCAP31, CACNA1B, COX20, DNAJC12, GCDH, GCH1, GNAO1, GPR88, IRF2BPL, KCNMA1, KCTD17, KMT2B, MECR, NKX2-1, PANK2, PDE2A, PDHA1, PDHX, PLA2G6, PNKD, PRRT2, RELN, SGCE, SLC19A3, SLC2A1, SLC39A14, SLC6A3, SPR, SYT1, TH, TIMM8A, UBTf, UNC13A, VAC14
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zunächst Ausschluss der häufigen <i>TOR1A-(DYT1-)</i> Deletionen empfohlen, siehe auch Torsionsdystonie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ehlers-Danlos-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene: COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, TNXB Erweiterte Panel-Diagnostik: ADAMTS2, AEBP1, B3GALT6, B4GALT7, C1R, C1S, CHST14, COL12A1, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DSE, FKBP14, PLOD1, PRDM5, SLC39A13, ZNF469 Bei konkretem Verdacht auf einen bestimmten Subtyp kann auch eine Einzelgenanalyse angefordert werden. Nähere Informationen siehe hier.

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variieren.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Endometrium-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

Gensymbole	APC, EXO1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM (MLPA), POLE, POLD1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Entwicklungsstörung / EWR - NGS-Panel

Gene	Core-Gene ARX, CASK, DDX3X, MECP2, MEF2C, PTEN, RNU4-2*, RPS6KA3, ZEB2 Erweiterte Panel-Diagnostik ACTB, ADNP, AFF3, AHDC1, ANKRD11, ARID1A, ARID1B, ARX, ASH1L, ASXL3, ATP1A3, ATRX, AUTS2, BCAS3, BCL11A, BCL11B, BRAF, BRPF1, CACNA1A, CAPRIN1, CASK, CC2D2A, CDK13, CDKL5, CHAMP1, CHD2, CHD7, CHD8, CLEC16A, CREBBP, CTCF, CTNNB1, CTNND2, DCX, DDX3X, DHCR7, DNMT3A, DYNC1H1, DYRK1A, EBF3, EFTUD2, EHMT1, EP300, ERCC6, FBXO11, FOXG1, FOXP1, GABRA1, GABRB3, GLB1, GNAO1, GRIN2B, HDAC8, HNRNPU, HUWE1, IQSEC2, ITPR1, KANSL1, KAT6A, KAT6B, KCNB1, KCNQ2, KDM5B, KDM5C, KDM6A, KIF1A, KMT2A, KMT2D, MAN2B1, MECP2, MED12, MED13L, MEF2C, MTOR, MYT1L, NAA10, NALCN, NF1, NIPBL, NR2F1, NSD1, OCRL, OPHN1, PABPC1, PACS1, POGZ, PPP2R5D, PTEN, PTPN11, PURA, RAC1, RAI1, RIT1, RNU4-2*, RPGRIP1L, RPS6KA3, SATB2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SETD5, SLC2A1, SLC6A1, SMARCA2, SMARCA4, SMC1A, SPTAN1, STXBP1, SYNGAP1, TBL1XR1, TCF4, TMEM67, TRIO, TSC1, TSC2, UBE3A, USP9X, VPS13B, WAC, WDR45, ZC4H2, ZEB2 *zusätzlich mit Sanger Sequenzierung
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zusätzlich DNA-Array-Analyse sinnvoll.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Epilepsie, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene ARX, CDKL5, GABRD, GABRG2, PCDH19, SCN1A, SCN1B, SCN2A Erweiterte Panel-Diagnostik AARS1, ACTL6B, ACY1, ADAM22, ADRA2B, ADSL, ALDH7A1, ALG13, AMT, ANKRD11, AP3B2, ARHGEF9, ARID1B, ARV1, ARX, ASXL3, ATP1A3, CACNA1A, CACNA1E, CACNA1H, CACNB4, CAD, CAMK2A, CDK19, CDKL5, CERT1, CHD2, CHRNA2, CHRNA4, CHRN2, CLCN2, CNKSR2, CNPY3, CNTNAP2, CPA6, CPLX1, CPT2, CUX2, CYFIP2, DALRD3, DCX, DDX3X, DENND5A, DEPDC5, DMXL2, DNM1, DOCK7, DYNC1H1, DYRK1A, EEF1A2, EFHC1, FBXO28, FGF12, FOLR1, FOXG1, FRRS1L, GABRA1, GABRA2, GABRA5, GABRB1, GABRB2, GABRB3, GABRD, GABRG2, GAD1, GAL, GAMT, GCSH, GLDC, GLS, GNAO1, GOT2, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2D, GUF1, HCN1, HCN2, HNRNPU, IQSEC2, ITPA, JRK, KCNA2, KCNB1, KCNH1, KCNJ10, KCNMA1, KCNQ2, KCNQ3, KCNT1, KCNT2, LGI1, MAPK10, MDH1, MDH2, MECP2, MEF2C, MTHFR, NECAP1, NEUROD2, NEXMIF, NPRL2, NPRL3, NRXN1, NTRK2, PACS2, PAFAH1B1, PARS2, PCDH19, PDHA1, PHACTR1, PIGA, PIGB, PIGP, PIQ, PLCB1, PNKP, PNPO, PRRT2, PURA, RAPGEF2, RELN, RHOTB2, RNASEH2C, RNF13, RORB, SAMHD1, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SCN9A, SIK1, SLC12A5, SLC13A5, SLC19A3, SLC1A2, SLC25A12, SLC25A22, SLC2A1, SLC35A2, SLC38A3, SLC6A1, SLC6A8, SLC9A6, SMARCA2, SMC1A, SNAP25, SPTAN1, SRPX2, ST3GAL3, STX1B, STXBP1, SYNCRI, SYNGAP1, SYNJ1, SZT2, TBC1D24, TBCE, TCF4, TNRC6A, TRAK1, TREX1, TRPM3, TSC1, TSC2, UBA5, UBE3A, UGDH, UGP2, WDR45, WWOX, YWHAG, ZEB2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Fiebersyndrome, hereditäre - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CECR1, ELANE, IL1RN, IL36RN, LPIN2, MEFV, MVK, NLRC4, NLRP12, NLRP3, NOD2, PSTPIP1, TNFRSF1A
	Erweiterte Panel-Diagnostik ACPS, ADA2 (CECR1), ADAM17, ADAR, AP1S3, CARD14, COPA, DDX58, ELANE, FAM105B, FAS, FASLG, IFIH1, IL10, IL10RA, IL10RB, IL1RN, IL36RN, LACC1, LPIN2, MEFV, MVK, NLRC4, NLRP12, NLRP3, NLRP7, NOD2, PLCG2, POMP, PSMA3, PSMB4, PSMG2, PSTPIP1, RBCK1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, SERPING1, SH3BP2, SLC29A3, TMEM173, TNFAIP3, TNFRSF11A, TNFRSF1A, TREX1, TRNT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Fraser-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	FRAS1, FREM2, GRIP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Symptome des Fraser-Syndroms sind u. a. Kryptorchidismus, Mikropenis, Kliteromegalie und Cryptophthalmus. Bei negativen Befunden für häufigere Ursachen eines Disorders of Sex Development kann an dieses Syndrom gedacht werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Frühkindliche epileptische Enzephalopathie / EIEE, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CDKL5, GRIN2B, KCNQ2, SCN1A, SCN2A, STXBP1
	Erweitertes Panel AARS1, ALG13, ARHGEF9, ARV1, ARX, CACNA1A, CACNA1E, CDKL5, CHD2, CUX2, CYIP2, DNM1, DOCK7, EEF1A2, FGF12, FRRS1L, GABRA1, GABRB1, GABRB2, GABRB3, GABRG2, GNAO1, GRIN2B, GRIN2D, GUF1, HCN1, HNRNPU, ITPA, KCNA2, KCNB1, KCNQ2, KCNT1, KCNT2, NECAP1, NTRK2, PACS2, PCDH19, PHACTR1, PIGA, PLCB1, PNKP, RHOBTB2, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN3A, SCN8A, SIK1, SLC1A2, SLC25A12, SLC25A22, SLC35A2, SPTAN1, ST3GAL3, STXBP1, SZT2, TBC1D24, WWOX,

	YWHAG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch NGS-Panel Epilepsie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Gefleckte Retina Syndrome, NGS-Panel

Gensymbole	CHM, EFEMP1, PLA2G5, PRPH2, RDH5, RHO, RLBP1, RPE65, RS1, VPS13B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Retinitis pigmentosa und Morbus Stargardt.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Gesamt-Exom Sequenzierung / Whole Exome Sequencing (WES)

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS, Twist Bioscience Human Core Exome
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung für den Indexpatienten möglich. Trio-Analysen (Index-Patient + vergleichende Analyse der Eltern), welche bei Exom-Analysen häufig zur Beurteilung hilfreich sind, stellen jedoch keine Regelleistung der GKV dar und müssen ggf. separat beantragt werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glaukom, hereditäres / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CYP1B1, FOXC1, FOXE3, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, TBK1, TEK, WDR36
	Erweiterte Panel-Diagnostik ACVR1, ASB10, BEST1, CANT1, COL18A1, CYP1B1, FOXC1, FOXE3, LMX1B, LOXL1, LTBP2, MYOC,

	NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, PITX3, SBF2, TBK1, TEK, WDR36
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch isolierte Form der Aniridie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glaukom, juveniles / primäres Offenwinkel-Glaukom (POAG), NGS-Panel

Gensymbole	CYP1B1, FOXC1, LTBP2, MYOC, NTF4, OPTN, PAX6, PITX2, WDR36
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glycin-Enzephalopathie, NGS-Panel

Gensymbole	AMT, ARHGEF9, BOLA3, GCSH, GLDC, GLRA1, GLRB, GLRX5, GPHN, HCFC1, IBA57, LIAS, NFU1, SLC6A5, SLC6A9
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glykogen-Speicherkrankheiten / Glykogenose (GSD), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AGL, G6PC, GAA, GBE1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM, SLC37A4 Erweiterte Panel-Diagnostik AGL, ALDOA, ENO3, FBP1, G6PC, GAA, GBE1, GYG1, GYS1, GYS2, LAMP2, LDHA, PFKM, PGAM2,

	PHKA1, PHKA2, PHKB, PHKG2, PRKAG2, PYGL, PYGM, SLC2A2, SLC37A4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Glykogenose Typ 0.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Glykosylierungsstörungen, kongenitale / CDG-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ALG1, ALG11, ALG12, ALG3, ALG6, ALG8, COG5, COG6, DPAGT1, DPM1, MGAT2, MPDU1, MPI, PGM3, PMM2, RFT1, SRD5A3, TUSC3 Erweiterte Panel-Diagnostik ALG1, ALG11, ALG12, ALG13, ALG2, ALG3, ALG6, ALG8, ALG9, ATP6V0A2, B4GALT1, CAD, CCDC115, COG1, COG2, COG4, COG5, COG6, COG7, COG8, DDOST, DHDDS, DOLK, DPAGT1, DPM1, DPM2, DPM3, FUT8, GFPT1, GMPPA, MAGT1, MAN1B1, MGAT2, MOGS, MPDU1, MPI, NGLY1, NUS1, PGM1, PGM3, PMM2, RFT1, SLC10A7, SLC35A1, SLC35A2, SLC35C1, SLC39A8, SRD5A3, SSR4, STT3A, STT3B, TMEM165, TMEM199, TRAPPC11, TUSC3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Großwuchs-Syndrome, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (8 Gene): CHD8, DIS3L2, DNMT3A, EED, EZH2, NFIX, NSD1, SETD2 Erweiterte Panel-Diagnostik (27 weitere Gene): AKT1, AKT2, AKT3, APC2, BRWD3, CCND2, CDKN1C, FBN1, FBN2, GPC3, GPC4, HERC1, HIST1H1E, MED12, MTOR, OFD1, PIK3CA, PIK3R2, PPP2R5D, PTCH1, PTEN, RASA1, RNF125, SHANK3, SUZ12, TGFBR1, TGFBR2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Anmerkung	Siehe auch Sotos-Syndrome, Weaver-Syndrome, Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hämochromatose, hereditäre: NGS-Panel

OMIM	235200, 604250, 602390, 613313, 606069
Gensymbole	HFE (613609), TFR2 (604720), HFE2/HJV (608374), HAMP (606464), SLC40A1 (604653)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	PCR und Sequenzierung sowie Deletions-/Duplikationsanalyse mittels MLPA von HFE, TFR2, HFE2, HAMP und SLC40A1
Indikation	V.a. hereditäre Hämochromatose, i.d.R. erhöhte Transferrinsättigung und Ferritinwerte, Leistungsabnahme, Eisenablagerungen in Leber (Transaminasen ↑, dann Zirrhose), Pankreas (Diabetes), Haut (Bronzefärbung), Herz (Kardiomyopathie), Gelenken (Arthrose), hypogonadotroper Hypogonadismus.
Anmerkung	Bitte beachten Sie auch unsere Hinweise zu den einzelnen Hämochromatose Typen unter Hämochromatose, hereditäre: Stufendiagnostik in Abhängigkeit von Transferrinsättigung und Ferritin.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Hand-Fuß-Genital-Syndrom u.a. Entwicklungsstörungen der Genitalien, NGS-Panel

Gensymbole	HOXA13, ggf. auch LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B, GNAS
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Neben abnorm kurzen Daumen und großen Zehen, Clinodaktylie und kurzen Füßen leiden diese Patienten an Ureter-/Urethra-Defekten mit Hypospadie. Das Hand-Foot-Genital Syndrom unterliegt einem autosomal-dominanten Erbgang. Aktivierende Mutationen im GNAS-Gen finden sich außerdem beim McCune-Albright Syndrom. Betroffene haben Café-au-lait Flecken, leiden an fibröser Knochendysplasie und entwickeln eine Pubertas praecox. Einige zeigen außerdem einen renalen Phosphatverlust, Hyperparathyreoidismus und rezidivierende Ovarialzysten. Hier ist zu beachten, dass die Mutation im Mosaik vorliegen kann, so dass ein negativer Befund aus DNA, die aus Blutzellen gewonnen wurde, eine Erkrankung nicht vollkommen ausschließen kann.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659

E-Mail: graf@labmed.de

Harnstoffzyklusdefekte und Störung der Ammoniak-Entgiftung, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GALT, MUT, NAGS, OTC, PCCA, SLC25A13, SLC25A15 Erweiterte Panel-Diagnostik: ARG1, ASL, ASS1, CA5A, CPS1, FAH, GALT, GLUD1, IVD, MMAA, MMAB, MUT, NAGS, OAT, OTC, PCCA, PCCB, SLC25A13, SLC25A15, SLC7A7
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hermansky-Pudlak-Syndrom / HPS, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AP3B1, BLOC1S3, DTNBP1, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6 Erweiterte Panel-Diagnostik AP3B1, AP3D1, BLOC1S3, BLOC1S6, DTNBP1, EDN3, EDNRB, EPG5, HPS1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, KIT, KITLG, LYST, MC1R, MITF, MLPH, MYO5A, OCA2, PAX3, RAB27A, SLC24A5, SLC45A2, SMOG1, SNAI2, SOX10, TYR, TYRP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Okulärer Albinismus.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Herzfehler, angeborene - NGS-Panel

Gensymbole	ACTC1, CITED2, FOXH1, FOXP1, GATA4, GATA5, GATA6, GJA1, MYH6, NKX2-5, TBX1, TBX20

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hypercholesterinämie, familiäre (FH) / Sitosterolämie (Hypercholesterinämie erweitertes NGS-Panel)

OMIM	144010, 143890, 603776, 603813, 278000, 210250, 618666
Gensymbole	APOB (107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786), LDLRAP1 (605747), LIPA (613497), ABCG8 (605460), ABCG5 (605459)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung.
Anmerkung	Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Hypercholesterinämie, familiäre (FH), häufige Formen - NGS-Panel

OMIM	144010, 143890, 603776
Gensymbole	APOB (Exon 26, 107730), LDLR (606945), PCSK9 (607786)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Erhöhte LDL-Cholesterinspiegel im Plasma, Xanthelasmen, Sehnenxanthome (Hand, Achillessehne), Arcus corneae, Arteriosklerose, prämatüre koronare Herzerkrankung.
Anmerkung	Weitere molekulargenetische Einzelanalysen zu Hypercholesterinämie, familiäre (FH) siehe dort.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), NGS-Panel

Gensymbole	ACTC1, ACTN2, MYBPC3, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYO22, PLN, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	siehe auch Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) - Stufendiagnostik
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Hypogonadismus, hypogonadotroper - NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene <i>a) Kallmann-Syndrom</i> ANOS1, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, HS6ST1, IL17RD, SPRY4, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11 oder <i>b) (Normosmischer) Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus</i> FSHB, GNRH1, GNRHR, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NSMF, TAC3, TACR3, NR0B1, NR5A1 Erweiterte Panel-Diagnostik ANOS1, CHD7, DUSP6, FEZF1, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, FSHB, GNRH1, GNRHR, HS6ST1, IL17RD, KISS1, KISS1R, LHB, LMNA, NR0B1, NR5A1, NSMF, SPRY4, TAC3, TACR3, PROK2, PROKR2, SEMA3A, WDR11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Der Hypogonadotrope Hypogonadismus (HH) ist eine heterogene und phänotypisch variable Stoffwechselerkrankung, die - wenn einhergehend mit Anosmie oder Hyposmie (ca. 50-52% der Fälle) - gemeinhin auch unter der Bezeichnung Kallmann-Syndrom bekannt ist. Beteiligte Gene sind hier ANOS1 (OMIM 300836), FGFR1 (OMIM 136350), PROKR2 (OMIM 607123), PROK2 (OMIM 6007002), CHD7 (OMIM 608892) und FGF8 (OMIM 600483). Gemeinsam haben diese Gene, dass sie die Entwicklung des Riechsystems und einiger Bereiche des Hypothalamus steuern. Dem gegenüberstehend werden Fälle ohne Störung des Geruchssinns als normosmischer, idiopathischer oder isolierter HH (niHH/ iHH) bezeichnet (ca. 48-50% der Fälle). Für HH wurden sowohl autosomal dominante, als auch autosomal rezessive Erbgänge sowie ein X-chromosomal Erbgang beschrieben. Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine im Alter von 18 Jahren unvollständige bis komplett fehlende sexuelle Entwicklung, in Verbindung mit niedrigen Levels der Geschlechtshormone und der zirkulierenden Gonadotropine FSH und LH. Grundlegend ist hier, dass wegen der oben beschriebenen Fehlentwicklung des Hypothalamus (tertiärer

	Hypogonadismus) das Hormon „gonadotropine-releasing hormone“ nicht oder nur in geringem Maße sezerniert wird, welches wiederum die Sekretion der Gonadotropine FSH und LH steuern würde. Weitere Insuffizienzen können im weiteren Verlauf des Signalweges liegen, was dazu führt, dass Geschlechtsorgane sich nicht korrekt ausbleiben oder dass die Pubertät ausbleibt. Andere phänotypische Ausprägungen (z.B. Anosmie, Palatoschisis, Hörstörungen) sind variabel. Teils kann die phänotypische Variabilität der Erkrankung auch durch digene oder oligogene Mutationen , die eine modifizierende Wirkung haben können, erklärt werden. Obwohl bereits mindestens 24 Gene als kausal für das Auftreten des HH identifiziert wurden, sind bisher nur 30-40% der Kallmann-Syndrome und etwa 50% der niHH auf Mutationen dieser Gene zurückzuführen. Durch Hormontherapie (Estrogene bzw. Testosteron) kann der Unterentwicklung der Geschlechtsorgane (bspw. Mikropenis oder sekundäre Ovarialinsuffizienz) und dem Ausbleiben der Pubertät entgegengewirkt werden.
Anmerkung	Literatur: Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé Catherine, Dunkel L, ... (2015). Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism – pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol 11: 547-564.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Hypophyseninsuffizienz, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (12 Gene): GLI2, HESX1, LHX3, LHX4, MC2R, MRAP, NNT, OTX2, POU1F1, PROP1, SOX3, TXNRD2 Erweiterte Panel-Diagnostik (50 weitere Gene): ANOS1, ARNT2, BMP2, BMP4, BTK, CDON, CHD7, CRHR1, CRHR2, DISP1, DLL1, DMXL2, FGD3, FGF8, FGFR1, FOXA2, FOXH1, GH1, GHRH, GHRHR, GHSR, GLI3, GNRHR, GPR161, HHIP, HNRNPU, IGSF1, KCNQ1, NFKB2, NODAL, PAX6, PITX2, PNPLA6, POLR3A, PROKR2, PTCH1, RBM28, RNPC3, SHH, SIX3, SLC15A4, SLC20A1, SOX2, STAG2, TBX19, TCF7L1, TGIF1, UBR1, WDR11, ZIC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Joubert Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AH11, CC2D2A, CEP290, NPHP1, RPGRIP1L, TMEM67 Erweiterte Panel-Diagnostik AH11, ARL13B, B9D1, C5orf42, CC2D2A, CEP290, CEP41, CSPP1, KIF7, MKS1, NPHP1, OFD1, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TMEM138, TMEM216, TMEM237, TMEM67, TTC21B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Kabuki-Syndrom / Kabuki Make-Up Syndrom / KMS, NGS-Panel

Gensymbole	KDM6A, KMT2D
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Katarakt, erbliche - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BFSP1, BFSP2, CRYGC, CRYGD, EPHA2, FOXE3, FTL, FYCO1, GJA8, NHS, P3H2, PAX6 Erweiterte Panel-Diagnostik AGK, BCOR, BFSP1, BFSP2, CHMP4B, COL4A1, CRYAA, CRYAB, CRYBA1, CRYBA2, CRYBA4, CRYBB1, CRYBB2, CRYBB3, CRYGB, CRYGC, CRYGD, CRYGS, CTDP1, EPHA2, EYA1, FAM126A, FOXC1, FOXE3, FTL, FYCO1, GALK1, GCNT2, GJA3, GJA8, HSF4, LEMD2, LIM2, LSS, MAF, MIP, NHS, P3H2, PAX6, PITX3, RAB18, RAB3GAP1, RAB3GAP2, SIPA1L3, SLC16A12, TBC1D20, TDRD7, UNC45B, VIM, VSX2, WFS1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie / CPVT, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CALM1, CASQ2, KCNJ2, RYR2, TRDN Erweiterte Panel-Diagnostik CALM1, CASQ2, DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, KCNJ2, PKP2, RYR2, TGFB3, TMEM43, TRDN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Ketogenesedefekte, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene HMGCL, HMGCS2 Erweitertes Panel siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. Siehe auch Einzelanalysen: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL) und 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Ketolysedefekte, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAT1, OXCT1, SLC16A1

	Erweitertes Panel siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel, Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogenspeicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. Siehe auch Einzelanalysen: 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1), Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1 Erweitertes Panel ACAA2, ACADM, ACADSB, ACAT2, ALDOB, BDH1, FBP1, G6PC, G6PC2, G6PC3, GALT, GSS, GYS2, HMGCS1, HSD17B10, IVD, OPLAH, OXCT2, PC, PCCA, PCCB, PCK1, SLC16A6, SLC25A13, SLC2A1 siehe auch Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Ketonkörper-Stoffwechselstörungen, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAT1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, SLC16A1
	Erweitertes Panel siehe Ketonkörper-Stoffwechselstörungen und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel und Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553. Siehe auch Einzelanalysen: 2-Methylacetoacetyl-CoA-Thiolase-Mangel (Beta-Ketothiolase-/3-Oxothiolase-Mangel, MAT-/T2-Mangel, ACAT1), 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Lyase-Mangel (HMG-CoA-Lyase-Mangel, HMGCL), 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA-Synthase-2-Mangel (HMG-CoA-Synthase-Mangel, HMGCS2), Succinyl-CoA:3-Oxoacyl-CoA-Transferase-Mangel (SCOT-Mangel, OXCT1) und Monocarboxylat-Transporter 1-Mangel (MCT1-Mangel, SLC16A1).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Ketonkörper-Stoffwechselstörungen/Glykogen-Speicherkrankheiten und erweiterte Stoffwechsel-Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAT1, AGL, G6PC, GAA, GBE1, HMGCL, HMGCS2, OXCT1, PFKM, PGAM2, PHKB, PYGL, PYGM SLC16A1, SLC37A4
	Erweitertes Panel ACAA2, ACADM, ACADSB, ACADVL, ACAT2, ALDOA, ALDOB, BDH1, ENO3, FBP1, G6PC2, G6PC3, GALT, GSS, GYG1, GYS1, GYS2, HMGCS1, HSD17B10, IVD, LAMP2, LDHA, OPLAH, PC, PCCA, PCCB, PCK1, PHKA1, PHKA2, PHKG2, PRKAG2, SLC16A6, SLC25A13, SLC2A1, SLC2A2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Die Untersuchung erfolgt in Kooperation mit: Prof. Dr. Jörn Oliver Sass, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Tel.: 01575-2046553.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666
	E-Mail: yamamoto@labmed.de

Kleinwuchs, hereditär NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACAN, BRAF, COL2A1, COMP, FGFR3, IHH, KRAS, NPR2, PTPN11, RAF1, RIT1, SHOX, SLC26A2, SOS1
	Erweitertes Panel ACAN, ALMS1, ANKRD11, ARID1A, ARID1B, ATR, ATRIP, BLM, BMPR1B, BRAF, BRF1, BTK, CBL, CCDC8, CENPJ, CEP152, CEP63, COL10A1, COL11A1, COL2A1, COL9A1, COL9A2, COL9A3, COMP, CREBBP, CRIP1, CUL7, DHCR7, DNA2, DVL1, EP300, ERCC6, ERCC8, FANCA, FANCC, FANCG, FBN1, FGD1, FGFR3, GDF5, GH1, GHR, GHRHR, GNAS, HDAC8, HRAS, HSPG2, IGF1, IGF1R, IGF2, IGFALS, IHH, KDM6A, KMT2D, KRAS, LARP7, LIG4, LMNA, MATN3, NBN, NF1, NIPBL, NPR2, NRAS, NSMCE2, OBSL1, PCNT, PDE4D, PLK4, POC1A, PRKAR1A, PTH1R, PTHLH, PTPN11, RAD21, RAF1, RASA2, RBBP8, RIT1, RNU4ATAC, ROR2, RPS6KA3, SHOC2, SHOX, SLC26A2, SMARCA4, SMARCA1, SMARCB1, SMARCE1, SMC1A, SMC3, SOS1, SOX11, SOX3, SOX9, SRCAP, STAT5B, TRIM37, WNT5A, XRCC4, NPPC, PAPPA2, POU1F1, PROP1, RUNX2, TBCE, THRA, THRB, BMP2, ALPL Weitere Gene nach Rücksprache.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Zuvor ggf. Chromosomenanalyse empfohlen. Siehe auch Einzelanalysen SHOX-Defizienz und Silver-Russel-Syndrom bzw. Silver-Russel-Syndrom NGS.
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Kolon-Karzinom / HNPCC/ Lynch-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene (gem. EBM-Ziffern 11431/11432) MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
	Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.) EPCAM (MLPA), MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POLE, POLD1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich, ggf. zuvor Immunhistochemie und Mikrosatelliten-Instabilität (siehe Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms) am Tumorgewebe. Bei EBM-Abrechnung ohne vorherige Immunhistochemie/MSI-Analyse erfordert eine Direktuntersuchung der o.g. CoreGene die Erfüllung der Amsterdam-II-Kriterien (gem. Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Kreatin-Defizienz, NGS-Panel

Gensymbole	ARG1, ASL, ASS1, CPS1, GAMT, GATM, NAGS, OTC, SLC25A13, SLC25A15, SLC6A8, SLC7A7
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lebersche kongenitale Amaurose (LCA), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AIPL1, CEP290, CRX, GDF6, GUCY2D, LCA5, NMNAT1, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7 Erweiterte Panel-Diagnostik AIPL1, CEP290, CRB1, CRX, GDF6, GUCY2D, IMPDH1, IQCB1, KCNJ13, LCA5, NMNAT1, RD3, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7, TULP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Leigh-Syndrom / Subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie, NGS-Panel

Gensymbole	ACAD9, COX15, FOXRED1, NDUFAF2, NDUFAF6, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, PDHA1, PDS1, PDS2, POLG, SCO2, SDHA, SLC19A3, SUCLA2, SUCLG1, SURF1, TRMU
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Nukleäre Mitochondropathien, NGS-Gesamtpanel und Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Leukodystrophie, adult, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCD1, ARSA, CSF1R, CYP27A1, EIF2B5, GALC, GFAP, HTRA1, LMNB1, MLC1, NOTCH3 Erweiterte Panel-Diagnostik AARS1, AARS2, ABCD1, ACOX1, AIMP1, ALDH3A2, ARSA, ASPA, ATP7A, ATP7B, ATPAF2, AUH, BCAP31, BCS1L, CLCN2, COL4A1, COQ2, COQ8A, COQ9, COX10, COX15, CSF1R, CTSA, CYP27A1, CYP7B1, D2HGDH, DARS1, DARS2, DGUOK, EARS2, EIF2AK3, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, ERCC2, ERCC3, ERCC6, ERCC8, ETFDH, FA2H, FAM126A, FIG4, FOLR1, FUCA1, FUS, GALC, GBA, GBE1, GFAP, GFM1, GJA1, GJC2, GLA, GLB1, GM2A, GTF2H5, HEPACAM, HEXA, HEXB, HIKESHI, HSD17B4, HSPD1, HTRA1, IFIH1, L2HGDH, LMNB1, MLC1, MPLKIP, MRPS16, NAXE, NDUFAF1, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NOTCH3, NPC1, NPC2, OCRL, PEX1, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX3, PEX6, PHGDH, PLP1, POLG, POLG2, POLR3A, POLR3B, PPT1, PRF1, PSAP, PSAT1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RRM2B, SAMHD1, SCO1, SCO2, SCP2, SDHA, SDHAF1, SDHB, SETX, SLC16A2, SLC17A5, SLC25A12, SLC25A4, SOD1, SOX10, SPART, SPAST, SPG11, SPG7, SPP1, STX11, STXBP2, SUCLA2, SUMF1, SURF1, TACO1, TARDBP, TREX1, TUBB4A, TUFM, TWNK, TYMP, TYROBP, UNC13D, VAPB, VPS11, ZFYVE26
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Leukodystrophie, juvenil, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCD1, ACOX1, AIMP1, ARSA, ASPA, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, GALC, GFAP, GJC2, HEPACAM, MLC1, PLP1, PSAP, RNASET2 Erweiterte Panel-Diagnostik AARS1, AARS2, ABCD1, ACOX1, AIMP1, ALDH3A2, ARSA, ASPA, ATP7A, ATP7B, ATPAF2, AUH, BCAP31, BCS1L, CLCN2, COL4A1, COQ2, COQ8A, COQ9, COX10, COX15, CSF1R, CTSA, CYP27A1, CYP7B1, D2HGDH, DARS1, DARS2, DGUOK, EARS2, EIF2AK3, EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4, EIF2B5, ERCC2, ERCC3, ERCC6, ERCC8, ETFDH, FA2H, FAM126A, FIG4, FOLR1, FUCA1, FUS, GALC, GBA, GBE1, GFAP,

	GFM1, GJA1, GJC2, GLA, GLB1, GM2A, GTF2H5, HEPACAM, HEXA, HEXB, HIKESHI, HSD17B4, HSPD1, HTRA1, IFIH1, L2HGDH, LMNB1, MLC1, MPLKIP, MRPS16, NAXE, NDUFAF1, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NOTCH3, NPC1, NPC2, OCRL, PEX1, PEX10, PEX12, PEX2, PEX26, PEX3, PEX6, PHGDH, PLP1, POLG, POLG2, POLR3A, POLR3B, PPT1, PRF1, PSAP, PSAT1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, RNASET2, RRM2B, SAMHD1, SCO1, SCO2, SCP2, SDHA, SDHAF1, SDHB, SETX, SLC16A2, SLC17A5, SLC25A12, SLC25A4, SOD1, SOX10, SPART, SPAST, SPG11, SPG7, SPP1, STX11, STXBP2, SUCLA2, SUMF1, SURF1, TACO1, TARDBP, TREX1, TUBB4A, TUFM, TWNK, TYMP, TYROBP, UNC13D, VAPB, VPS11, ZFYVE26
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Linksventrikuläre Non-Compaction Kardiomyopathie / LVNC, NGS-Panel

Gensymbole	ACTC1, DTNA, LDB3, LMNA, MIB1, MYBPC3, MYH7, PRDM16, TAZ, TNNT2, TPM1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lipodystrophien, angeborene - NGS-Panel

Gensymbole	AGPAT2, BSCL2, CAV1, CAVIN1, CIDEC, LIPE, LMNA, PIK3R1, PLIN1, PPARG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Familiäre partielle Lipodystrophie Typ Dunnigan.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lissenzephalie, NGS-Panel

Gensymbole	ARX, DCX, PAFAH1B1, RELN, TUBA1A, TMTC3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Zunächst Ausschluss einer Mikrodeletion 17p13.3 empfohlen, siehe auch Miller-Dieker-Syndrom. Bei Jungen zuvor außerdem Ausschluss einer <i>DCX</i> -Deletion empfohlen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Long-QT-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1 Erweitertes Panel AKAP9, ANK2, CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	V. a. LQTS, autosomal-dominante Form des Long-QT Syndroms (LQTS), genetisch heterogene Herzrhythmusstörung durch im EKG nachweisbare pathologische Verlängerung des QT-Intervalls gekennzeichnet, lebensbedrohliche Arrhythmien vom Typ Torsade de Pointes verursachend, hohes Risiko für plötzlichen Herztod.
Anmerkung	Siehe auch Brugada Syndrom, NGS.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Lymphatische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole

	ARID1A, ATM, BCL2, BIRC3 (E6-9), BRAF (E15), BTK (E15), CARD11, CCND1 (BCL1), CD79B, CREBBP (E24-30), CXCR4, EED, EGR2, EP300, EPHA7, EZH2, FBXW7 (E8-11), FLT3 (E14,15,20), FOXO1, HRAS, ID3, IDH2 (E4), IKBKB, IKZF1, IL7R, JAK1, JAK3, KDM6A (UTX), KLF2, KMT2A (MLL), KRAS, MAP2K1 (E2,3), MEF2B, MGA (E9,16,17), MYD88 (E3-5), NF1, NFKBIE, NOTCH1 (E26-28,34), NOTCH2 (E26,27,34), NRAS, PHF6, PLCG2 (E19,24), POT1, PTEN (E5,7), RPS15, RUNX1, SAMHD1 (E1-15), SF3B1 (E13-16), STAT3 (E3,21), STAT5B (E15-16), SUZ12 (E10-16), TCF3, TERT (P,E1), TET2, TNFAIP3, TP53, TRAF3, U2AF2, UBR5, WT1 (E7,9), XPO1 (Codon 571 in E15) (aus CD19, CD138, CD3 oder nativ) Siehe auch hier Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des lymphatischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. noch unklare B-Zell-Neoplasie.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Magen-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CDH1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11, Erweiterte Panel-Diagnostik CDH1, DICER1, EXO1, EZH2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, SDHC, SDHD, STK11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe auch Familiäres diffuses Magenkarzinom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Makrozephalie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCC9, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1, PTEN, RIN2

	Erweiterte Panel-Diagnostik ABCC9, ASPA, BRAF, BRWD3, DHCR24, EZH2, GCDH, GFAP, GPC3, HEPACAM, HRAS, KIF7, MED12, MLC1, NF1, NFIX, NSD1, PIK3CA, PIK3R2, PTEN, RIN2, SPRED1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Sotos-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Maligne Hyperthermie, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1S, RYR1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mastozytose, systemische - AHN Panel, assoziierte hämatologische Neoplasie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CBL (E8,9), EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, NRAS, RUNX1, SRSF2 (E1), TET2, U2AF1 (E2,6) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Bei etwa 30% der Fälle von SM wird vor, während oder nach ED der SM eine begleitende hämatologische Nicht-Mastzell Neoplasie festgestellt (zuvor: SM-AHNMD, neue WHO: AHN). Klinische Symptome, Verlauf und Prognose werden sowohl von der SM Markersuche hinsichtlich begleitender, Nicht-Mastzell Neoplasie bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind oft nicht nur hinweisend auf eine AHN sondern durch die AHN von erheblicher, prognostischer Relevanz für den weiteren Verlauf. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mastozytose, systemische - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), RUNX1, SRSF2 (E1) (neben KIT_D816V) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	KM (EDTA bevorzugt.), ansonsten auch EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei gesicherter systemischer Mastozytose, genannte Mutationen sind von erheblicher, prognostischer Relevanz. Panel wird ergänzt durch quantitative PCR KIT_D816V.
Anmerkung	Literatur: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH), NGS-Panel

Gensymbole	LHX1, TBX6, WNT4, WNT9B
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Das MRKH-Syndrom hat eine Inzidenz von 1:4500 unter weiblichen Neugeborenen. Die äußeren Genitalien sind normal entwickelt, wohingegen der Uterus, die Eileiter und der obere Teil der Vagina unterentwickelt bzw. fehlend sind. Die Ovarien sind normal angelegt und funktionell. Entwicklungsbiologisch liegt eine Dys-/Agenesie der Müllerschen Gänge vor.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

MDS / Isoliertes 5q- Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CSNK1A1 (E3,4), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern für das MDS mit isoliertem 5q- Syndrom oder „einer einzelnen weiteren Chromosomenanomalie (außer Chromosom 7)“. Bei TP53 Mutation Wirksamkeit von Lenalidomid stark eingeschränkt. Ähnlich TP53 sind auch CSNK1A1 Mutationen

mit ungünstiger Prognose assoziiert.

Anmerkung	Literatur: Smith, AE, Lancet Haematol. 2015 May;2(5):e212-21. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00050-2. Epub 2015 May 6.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS / MPN overlap, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), CSF3R (E13-17), DNMT3A, EZH2, JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NPM1 (E12), NRAS, RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. overlap Syndrom zwischen myelodysplastischer unbnd myeloproliferativer Neoplasie unklarer Zuordnung.
Anmerkung	Literatur: Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Diagnostik, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), RUNX1, SETBP1(im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), TET2, TP53, U2AF1 (E2,6), ZRSR2 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. myelodysplastisches Syndrom MDS. Sensitivität für MDS > 90%.
Anmerkung	Literatur: - Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617

MDS Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, CBL (E8,9), DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3 (E14-15,20), GATA2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), KRAS, NRAS, RUNX1, SF3B1 (E13-16), SRSF2 (E1), STAG2, TP53, U2AF1 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach prognostisch ungünstigen Markern (poor), vgl. z.B. Leitlinie MDS, ONKODIN (03/2016, abgerufen 03/2018): „Die Bestimmung von TP53, ASXL1, RUNX1 und EZH2 bei niedrig- und intermediär-Risikopatienten ist aus prognostischen Gründen obligat.“
Anmerkung	Literatur: - Bejar et al., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - Sperling et al., Nat Rev Cancer. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MDS Therapie, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), BCOR, BCORL1, DNMT3A, EZH2, FLT3 (E14-15,20), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), IDH1 (E4), IDH2 (E4), TET2, TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Indikation	Suche nach therapeutisch relevanten Markern
Anmerkung	Literatur: Gill et al., Int J Mol Sci. 2016 Mar 24;17(4):440. doi: 10.3390/ijms17040440.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Meckel-Syndrom / Meckel-Gruber-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP290, MKS1, RPGRIP1L, TCTN2, TMEM216, TMEM67

Erweiterte Panel-Diagnostik

AHI1, B9D1, B9D2, CC2D2A, CEP290, CEP55, CSPP1, KIAA0586, KIF14, MKS1, NPHP3, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TMEM107, TMEM138, TMEM216, TMEM231, TMEM237, TMEM67, TTC21B, TXNDC15, WDPCP

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Melanom, hereditäres - NGS-Panel

Gensymbole	BAP1, CDK4, CDKN2A, MITF, TERT
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Familiäres Melanom / Melanom-Pankreaskrebs-Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MELAS (Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und Schlaganfall-ähnlichen Episoden), NGS-Panel

OMIM	540000
Gensymbole	MTTL1, MTTQ, MTTH, MTTK, MTTC, MTTs1, MTND1, MTND5, MTND6, MTTs2
Material	Morgenurin: 200 ml (EDTA-Blut: 1-2 ml)
Methode	NGS
Indikation	Maternal vererbte mitochondriale Multisystemerkrankung mit sehr variabler Klinik (nur wenige Patienten zeigen die vollständige Symptomatik). Krankheitsbeginn typischerweise im Kindes- und Jugendalter mit breiter Streuung (erstes Lebensjahr bis 5. oder 6. Dekade). Meist normale frühe psychomotorische Entwicklung, Kleinwuchs, belastungsabhängige Muskelschwäche, generalisierte tonisch-klonische Anfälle, migräneartige Kopfschmerzen, wiederholtes Erbrechen, Anorexie, Innenohrschwerhörigkeit, Diabetes mellitus, Schlaganfall-ähnliche Episoden, Hemiparese, kortikale Blindheit, Hemianopsie, Enzephalomyopathie

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mentale Retardierung X-chromosomal, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ARX, ATRX, CUL4B, DKC1, FTSJ1, GDI1, NEXMIF, PHF6, PQBP1, SLC6A8 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCD1, ACSL4, AFF2, AGTR2, AP1S2, ARHGEF6, ARHGEF9, ARX, ATP6AP2, ATP7A, ATRX, BCOR, BRWD3, CASK, CDKL5, CUL4B, DCX, DKC1, DLG3, ELK1, FANCB, FGD1, FLNA, FMR1, FTSJ1, GDI1, GK, GPC3, GRIA3, HCCS, HPRT1, HSD17B10, HUWE1, IDS, IGBP1, IL1RAPL1, KDM5C, KLF8, L1CAM, LAMP2, MAGT1, MAOA, MBTPS2, MED12, MID1, MTM1, NDP, NDUF A1, NEXMIF, NHS, NLGN3, NLGN4X, NSDHL, NXF5, OCRL, OFD1, OPN1, OTC, PAK3, PCDH19, PDHA1, PGK1, PHF6, PHF8, PLP1, PORCN, PQBP1, PRPS1, RAB39B, RPL10, RPS6KA3, SHROOM4, SLC16A2, SLC6A8, SLC9A6, SMC1A, SMS, SOX3, SRPX2, SYN1, SYP, TIMM8A, TSPAN7, UBE2A, UPF3B, ZCCHC12, ZDHHC15, ZDHHC9, ZNF41, ZNF674, ZNF711, ZNF81
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Repeat-Analyse des FMR1-Gens z.A. eines Fragilen X-Syndroms (FRAXA). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Siehe auch Rett-Syndrom-Diagnostik.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mentale Retardierung, autosomal dominant, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CTNNB1, KCNQ2, SCN2A, STXBP1, SYNGAP1 Erweitertes Panel ADNP, AFF3, AHDC1, ANKRD11, ARID1A, ARID1B, ARID2, ASH1L, AUTS2, BCL11A, BCL11B, CACNG2, CAMK2A, CAMK2B, CAPRIN1, CDH15, CERT1, CHAMP1, CIC, CLTC, CTCF, CTNNB1, DEAF1, DPF2, DPP6, DYNC1H1, DYRK1A, EEF1A2, EHMT1, EPB41L1, FBXO11, GATAD2B, GNB1, GRIN2B, HIVEP2, KANSL1, KAT6A, KCNQ2, KCNQ5, KIF1A, KMT5B, MBD5, MED13L, MEF2C, MYT1L, NAA15, NUS1, PABPC1, PACS1, POGZ, PPP2R1A, PPP2R5D, PURA, RAC1, SATB2, SCN2A, SET, SETBP1, SETD5, SMARCA4, SMARCB1, SMARCC2, SMARCE1, STAG1, STXBP1, SYNGAP1, TBL1XR1, TLK2, TRIO, TRIP12, ZBTB18, ZMYND11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	

NGS und ggf. MLPA
Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt Analysebereich

Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mentale Retardierung, autosomal rezessiv, NGS-panel

Gensymbole	Core Gene KPTN, MAN1B1, MED23, PGAP1, PIGG, ST3GAL3, TRAPPC9, TUSC3 Erweitertes Panel ADAT3, ANK3, BCAS3, C12orf4, CAMK2A, CC2D1A, CLEC16A, CRADD, CRBN, EDC3, EIF3F, ELP2, FBXO31, FMN2, GPT2, GRIK2, HERC2, HNMT, IMPA1, KDM5B, KPTN, LINGO1, LINS1, LMAN2L, MAN1B1, MBOAT7, MED23, METTL23, NDST1, NSUN2, PGAP1, PIGC, PIGG, PRSS12, PUS3, RPGRI P1L, RSRC1, RUSC2, SLC6A17, ST3GAL3, TAF13, TAF2, TECR, TNIK, TRAPPC9, TRMT1, TTI2, TUSC3, WASHC4, ZBTB11, ZC3H14
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Metabolische Myopathie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACADVL, CPT1A, CPT2, ETF A, ETFB, ETFDH, GYG1, LPIN1, PYGM, SLC22A5, SLC25A20 Erweiterte Panel-Diagnostik ABHD5, ACADVL, AGL, CPT1A, CPT2, ENO3, ETF A, ETFB, ETFDH, GAA, GBE1, GYG1, GYS1, LDHA, LPIN1, PFKM, PGAM2, PGK1, PGM1, PHKA1, PNPLA2, PRKAG2, PYGM, SLC22A5, SLC25A20, TAZ
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die

	Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Migräne-Disposition, hereditäre - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1 Erweiterte Panel-Diagnostik ATP1A2, ATP1A3, CACNA1A, GLA, NOTCH3, POLG, PRRT2, SCN1A, SLC1A3, SLC2A1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe auch Familiäre hemiplegische Migräne.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Migräne, familiäre hemiplegische / FHM, NGS-Panel

Gensymbole	ATP1A2, CACNA1A, SCN1A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mikrophthalmie-Anolphthalmie-Kolombom-Komplex / MAC, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ALDH1A3, FRAS1, OTX2, PAX6, RAX, SOX2, STRA6, VSX2 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCB6, ALDH1A3, BCOR, BMP4, CHD7, FOXE3, FRAS1, FREM1, GDF3, GDF6, HCCS, HMX1, MAB21L2, MFRP, OTX2, PAX2, PAX6, PRSS56, RARB, RAX, RBP4, SHH, SIX6, SMOC1, SOX2, STRA6, TENM3, VAX1, VSX2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mikrozephalie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ASPM, CDK5RAP2, CDK6, MCPH1, STIL, WDR62 Erweiterte Panel-Diagnostik gesamt ANKLE2, AKT3, AP4M1, ARFGEF2, ASPM, ASXL3, ATR, ATRX, CASK, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPF, CENPJ, CEP135, CEP152, CEP63, CHMP1A, CRIPT, DYRK1A, EFTUD2, IER3IP1, KATNB1, KIF11, MCPH1, MED17, MFSD2A, MSMO1, NDE1, NHEJ1, NIN, ORC1, PCNT, PHC1, PLK4, PNKP, PYCR2, QARS, RBBP8, SASS6, SLC25A19, STAMBP, STIL, TRMT10A, TUBB2B, TUBGCP4, TUBGCP6, WDR62, ZEB2, ZNF335 Erweitertes Panel, rezessive Formen ANKLE2, ASPM, CDK5RAP2, CDK6, CENPE, CENPJ, CEP135, CEP152, CIT, COPB2, KIF14, KNL1, MCPH1, MFSD2A, NCAPD2, NCAPD3, NCAPH, PHC1, SASS6, STIL, WDFY3, WDR62, ZNF335
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Kongenitale Mikrozephalie mit Kopfumfang prä- oder perinatal kleiner/gleich -3 SD
Anmerkung	Zuvor Chromosomenanalyse und DNA-Array-Analyse empfohlen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mitochondriale Hepato(enzephalomyo)pathie, NGS-Panel

Gensymbole	BCS1L, DGUOK, GFM1, MPV17, POLG, SCO1, SUCLG1, TRMU, TSFM, TUFM, VSTM4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich

Anmerkung	Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel und Leigh-Syndrom, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mitochondriale Kardiomyopathie, NGS-Panel

Gensymbole	AARS2, ACAD9, COX15, GFM1, LAMP2, MTO1, SCO2, SLC22A5, SLC25A20, SLC25A3, TAZ, TMEM70
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Nukleäre Mitochondriopathien, NGS-Gesamtpanel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Mitochondriales Genom komplett (mtDNA, NC 012920.1), NGS-Panel

Gensymbole	MT-CYB, MT-ND6, MT-ND5, MT-ND4, MT-ND4L, MT-ND3, MT-CO3, MT-ATP6, MT-ATP8/6, MT-CO2, MT-CO1, MT-ND2, MT-ND1, MT-CR, MT-TA, MT-TC, MT-TD, MT-TE, MT-TF, MT-TG, MT-TH, MT-TI, MT-TK, MT-TL1, MT-TL2, MT-TM, MT-TN, MT-TP, MT-TQ, MT-TR, MT-TS1, MT-TS2, MT-TT, MT-TV, MT-TW, MT-TY, rRNA16S, rRNA12S
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MODY, NGS-Panel (Maturity Onset Diabetes of the Young Panel)

Gensymbole	• häufigst betroffene Gene: GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B • außerdem analysierbar: PDX1, ABCC8, INS, KCNJ11, NEUROD1, CEL und APPL1 Hinweis: Die Gene <i>KLF11</i>, <i>PAX4</i> und <i>BLK</i> (ehemals MODY Typ 7, 9 bzw. 11) sind gemäß des <i>Monogenic Diabetes Gene Curation Expert Panels</i> nicht mit MODY assoziiert und daher nicht mehr Bestandteil der MODY-Paneldiagnostik.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche erfolgt die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich

Indikation	V.a. Typ 2 Diabetes vor dem 25. Lebensjahr, positive Familienanamnese, Erkrankung in mindestens zwei aufeinander folgenden Generationen (autosomal dominanter Erbgang), schleichender Beginn der Erkrankung, milde Hyperglykämie, fehlende Ketoazidose, keine Autoimmunkomponente.

Anmerkung	Siehe MODY-Einzelanalysen: MODY3 MODY2 MODY1 MODY5 MODY4
Akkreditiert	ja
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

Morbus Stargardt, NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Indikation	Morbus Stargardt, auch Stargardt Disease (STGD) oder Fundus flavimaculatus, ist eine Augenkrankheit, welche das Sichtfeld des Auges betrifft. Sie ist mit einer Inzidenz von 1:10000 die häufigste Form von jugendlicher Makuladegeneration. Die Krankheit manifestiert sich zwischen dem 8. und 14. Lebensjahr. Die Symptomatik besteht in einer zunehmenden Sehverschlechterung und Einschränkung des zentralen Gesichtsfeldes. Die Sehzellen im Auge enthalten das lichtempfindliche Pigment Rhodopsin, das bei Lichteinfall in das Auge zerfällt. Dabei entstehen Abfallprodukte, welche hauptsächlich aus Vitamin-A-Verbindungen bestehen und sich zu bis-Retinoiden zusammenschließen können. Durch ein Transportprotein werden diese Vitamin-A-Verbindungen aus den Sehzellen entfernt und wiederverwendet, bevor der erwähnte Zusammenschluss erfolgt. Sind die Vitamin-A-Verbindungen schon zu bis-Retinoiden umgewandelt worden, können diese nicht mehr normal abgebaut werden, sondern bilden das toxische Lipofuszin. Das Lipofuszin sammelt sich in der Retina an, die Lichtsinneszellen werden geschädigt und sterben schließlich ab.

Beim Morbus Stargardt ist das Transportprotein aufgrund einer genetischen Veränderung defekt oder wird nicht expremiert. Der Erbgang von Morbus Stargardt ist in der Regel autosomal-rezessiv und wird durch eine Mutation im ABCA4-Gen (STGD1), oder seltener im CNGB3-Gen (STGD1) verursacht. Seltene Formen des Morbus Stargardt (STGD-like macular dystrophy), die durch Veränderungen in den Genen ELOVL4 (STGD3) und PROM1 (STGD4) verursacht werden,

unterliegen dem autosomal-dominanten Erbgang.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 1, NGS-Panel

Gensymbole	JAK2 (E12-16), CALR (E9), MPL (E4-12) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. MPN. Stufe 1 hier JAK2_V617F, CALR, MPL, PV mit V617Fneg wird auch in Exon 12-15 von JAK2 untersucht, BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Diagnostik Stufe 2, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), KIT (E2,8-17), KRAS, MPL (E4-12), NRAS, PTPN11 (E3,13), RUNX1, SETBP1 (im E4 max c.541_4000, sonst c.2354_2332), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Erweiterte Markersuche bei V.a. MPN. BCR-ABL1 immer ausschließen! Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617

E-Mail: haverkamp@labmed.de

MPN Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), SRSF2 (E1), TP53, U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesichertem, BCR-ABL1 negativem MPN. Eosinophilie: FISH für PDGFRA, PDGFRB und FGFR1 ergänzen, PCM-JAK2 sollte auch geprüft sein.
Anmerkung	Literatur: - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017. - Mughal et al., Haematologica September 2015 100: 1117-1130; doi:10.3324/haematol.2014.114660
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Mukopolysaccharidosen, Typ I-IV u.a. (M. Hurler, M. Scheie, Hunter-Syndrom, Sanfilippo-Syndrom, M. Morquio), NGS-Panel

Gensymbole	ARSB, GALNS, GLB1, GNPTAB, GNPTG, GNS, GUSB, HGSNAT, HYAL1, IDS, IDUA, NAGLU, SGSH, VPS33A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Muskeldystrophien, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ANOS, CAPN3, CAV3, DES, DYSF, EMD, FHL1, FKRP, FKTN, LMNA, MYOT, TCAP

	Erweitertes Panel ANO5, B4GAT1, CAPN3, CAV3, CHKB, CLCN1, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DAG1, DES, DMD, DNAJB6, DYSF, EMD, FHL1, FKR1, FKTN, FLNC, GAA, GMPPB, GNE, HNRNPDL, ISPD, LAMA2, LARGE1, LIMS2, LMNA, MYOT, PABPN1, PLEC, POMGNT1, POMGNT2, POMK, POMT1, POMT2, SELENON, SGCA, SGCB, SGCG, SYNE1, SYNE2, TCAP, TTN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Gliedergürteldystrophie autosomal dominant und rezessiv; Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) oder Becker (BMD) Stufendiagnostik.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Myasthenie Syndrom, kongenitales / erblich bedingte Myasthenie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AGRN, ALG14, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COLQ, DOK7, DPAGT1, GFPT1, MUSK, RAPSIN, SYT2 Erweiterte Panel-Diagnostik AGRN, ALG14, ALG2, CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COL13A1, COLQ, DOK7, DPAGT1, GFPT1, GMPPB, LAMB2, LRP4, MUSK, MYO9A, PLEC, PREPL, RAPSIN, SCN4A, SLC25A1, SLC5A7, SNAP25, SYT2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 1 gemäß MIPSS70 Score, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS

Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibroseggrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online . MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. • Zytogenetische „high risk“ score-Punkte wenn: "Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y" • Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 • Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myelofibrose, Prognose 2 erweiterte MIPSS70 Score und andere Loci, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CALR (E9), CBL (E8,9), EZH2, IDH1 (E4), IDH2 (E4), JAK2 (E12-16), MPL (E4-12), RUNX1, SRSF2 (E1), U2AF1 (E2,6) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter primärer oder sekundärer (z.B. post PV) Myelofibrose. CALR Status (Typ I [-like] Mutation?) und Anzahl Mutationen in ASXL1, EZH1, IDH1, IDH2, SRSF2 von prognostischer Relevanz, vgl. „MIPSS70“ und „MIPSS70 plus“ Score. Für MF ist eine prognostische Einschätzung zu evtl. Transplantation mittels MIPSS70 Index möglich (oder auch „MIPSS70 plus“ Index, inklusive Zytogenetik. Im MIPSS70 Index ab 2 Scorepunkten intermediäres Risiko, ab 5 hohes Risiko. Zur Vervollständigung des MIPSS70 Index erforderlich: Hb, Leukozyten, Thrombozyten, Blastenzahl im pB, konstitutionelle Symptome, Fibroseggrad, CALRTyp1-Status (hier unklar, ob Typ I Mutation). Zur Berechnung online vgl. http://mipss70score.it MIPSS70“ Score 0-1 „LOW“, 2-4 „INTERMEDIATE“, ab 5 „HIGH“; MIPSS70 plus: Score 0-2= „LOW“, 3=„INT“, 4-6=„HIGH“, >7= „VERY HIGH“ mit 5-Jahresüberleben zwischen 7% („very high“) und 91% („low“). Entscheidungshilfe pro/contra Transplantationen. Neben MIPSS70 auch Status von U2AF1 (Anämie!, Imetelstat) von Bedeutung.

Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A et al. Revised cytogenetic risk stratification in primary myelofibrosis. 2017; under submission. • Zytenetische "high risk" score-Punkte wenn: "Indicates any abnormal karyotype other than normal karyotype or sole abnormalities of 20q-, 13q-, +9, chromosome 1 translocation/duplication, -Y or sex chromosome abnormality other than -Y" • Barraco et al., Blood Cancer Journal (2016)6, e415; doi:10.1038/bcj.2016.22 • Tefferi Blood Cancer Journal (2017) 7:648
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ALAS2 (Ex1-11), ANKRD26 (Ex1-34), ARID1A (Ex1-20), ASXL1 (Ex12), ASXL2 (Ex10-11), ATRX (Ex8-10 und 17-35), BCOR (Ex2-15), BCORL1 (Ex 1-12), BRAF (Ex 15), CALR (Ex9), CBL (Ex8-9), CBLB (Ex 9-10), CBLC (Ex7,8), CEBPA (Ex1), CSF3R (Ex14-17), CSMD1 (Ex 1-70), CSNK1A1 (Ex3-4), CUX1 (Ex1-24), DAXX (Ex1-8), DDX41 (Ex1-17), DHX15 (Ex3), DNMT3A (Ex2-23), ETNK1 (Ex1-8), ETV6 (Ex1-8), EZH2 (Ex2-17), FLT3 (Ex13-15 und 20), GATA1 (Ex2), GATA2 (Ex1-6), GNAS (Ex 8-9), HRAS (Ex2-5), IDH1 (Ex4), IDH2 (Ex4), IKZF1 (Ex2-8), JAK2 (12-15), JAK3 (Ex2-24), KDM6A (Ex1-29), KIT (Ex2,8-17), KRAS (Ex2-5), MPL(Ex4-12), NFE2 (Ex3-4), NPM1 (Ex11), NRAS (Ex2-5), PDGFRA (Ex12,14,18), PHF6 (Ex2-10), PIGA (Ex1-6), PPMD1 (Ex1-6), PTEN (Ex5,7), PTPN11 (Ex3,13), RAD21 (Ex2-14), RUNX1 (Ex2-9), SAMD9 (Ex3), SAMD9L (Ex5), SETBP1 (Ex4), SF1 (Ex1-13), SF3A1 (Ex1-16), SF3B1 (Ex13-15), SH2B3 (Ex2), SRP72 (Ex1-19), SRSF2 (Ex1), STAG1 (Ex2-34), STAG2 (Ex3-35), STAT3 Ex3,21), TET2 (Ex2-11), THPO (Ex1-6), TP53 (Ex2-11), U2AF1 (Ex2,6), U2AF2 (Ex1-12), UBA1 (Ex3), WT1 (Ex7, 9), ZBTB7A (Ex2,3), ZRSR2 (Ex1-11) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Markersuche bei V.a. noch unklare, myeloische Neoplasie. Sensitivität für MDS oder z.B. CMML > 90%.
Anmerkung	Literatur: - Bejar et al., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - Yoshida et al., Nature 2011 doi:10.1038/nature10496 - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. Edited by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. 2017.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Myotonia congenita, NGS-Panel

Generalsymbol	Core Gene ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, SCN4A Erweiterte Panel-Diagnostik ACTA1, ATP2A1, CACNA1S, CAV3, CLCN1, HINT1, HSPG2, KCNA1, KCNE3, SCN4A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe Myotonia congenita.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Neonatale Apnoen, NGS-Panel

Gensymbole	CHAT, CHRNA1, CHRN1, CHRND, CHRNE, COLQ, GLRA1, GLRB, LAS1L, PHOX2B, RAPSN, SCN4A, SLC6A5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Neonataler Diabetes mellitus (NDM), NGS-Panel

OMIM	601410, 610374, 610582, 226980, 304790, 600001, 606176, 610199, 137920, 606394, 606392, 615935, 615710, 601410
Gensymbole	PLAGL1 (603044), HYMAI (606546), ABCC8 (600509), EIF2AK3 (604032), FOXP3 (300292), GATA6 (601656), GCK (138079), GLIS3 (610192), HNF1B (189907), INS (176730), KCNJ11 (600937), NEUROD1 (601724), PDX1 (600733), PTF1A (607194), RFX6 (612659), ZFP57 (612192)
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. Deletions- und Methylierungsuntersuchung 6q24 (MS-MLPA: PLAGL1, HYMAI) 2. NGS-Panelanalyse der übrigen oben genannten Gene
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch MODY.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6663 E-Mail: rietz@labmed.de

Nephrotisches Syndrom, hereditäres - NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene LAMB2, NPHS1, NPHS2, PLCE1, WT1 Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.) ACTN4, ANLN, APOL1, ARHGDIA, CD2AP, COQ6, COQ8B, CRB2, DGKE, EMP2, INF2, LAMB2, MYO1E, NPHS1, NPHS2, PLCE1, PTPRO, TRPC6, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn (NBIA) NGS-Panel

Gensymbole	ATP13A2, C19orf12, COASY, CP, CRAT, DCAF17, FA2H, FTL, GTPBP2, PANK2, PLA2G6, REPS1, SCP2, WDR45
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen. Analyse inkl. Pantothenat-Kinase-assoziierte Neurodegeneration, PKAN, ehemals Hallervorden-Spatz-Syndrom, HSS.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Neuropathien, hereditär, motorisch/sensorisch (HMSN/CMT), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CMT1 (demyelinisierend) PMP22*, MPZ, GJB1/Cx32, EGR2, FGD4, FIG4, GDAP1, IGHMBP2, LITAF/SIMPLE, MFN2, NEFL, PMP2, PRX, SH Core Gene CMT2 (axonal) MFN2, MPZ, HSPB1, GJB1/Cx32, BSCL2, DNM2, DYNC1H1, GARS, GDAP1, IGHMBP2, KIF1B, NEFL, RAB7A Erweitertes Panel CMT1+2 PMP22*, MPZ, GJB1/Cx32, BSCL2, DNM2, DYNC1H1, EGR2, GARS, GDAP1, FGD4, FIG4, HSPB1, IGHMBP2, KIF1B, LITAF/SIMPLE, MFN2, NEFL, PMP2, PRX, RAB7A, SH3TC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>PMP22</i> -Gens z.A. einer CMT1 bzw. HNPP. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	*Untersuchung akkreditiert
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Niere und ableitenden Harnwege, angeborene Fehlbildungen, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BMP4, DSTYK, EYA1, HNF1B, MUC1, PAX2, SALL1, SIX1, SIX2, SIX5, SOX17, UMOD, UPK3A, WNT4, WT1 Erweitertes Panel ACE, AGT, AGTR1, ANOS1, BICC1, BMP4, CDCSL, CHD1L, CHRM3, CRKL, DSTYK, EYA1, FAT4, FGF20, FOXP1, FRAS1, FREM1, FREM2, GATA3, GLI3, GREB1L, GRIP1, HNF1B, HPSE2, ITGA8, KIF14, LIFR, LRIG2, LRP4, MUC1, NEK8, NRIP1, PAX2, PBX1, REN, RET, ROBO1, ROBO2, SALL1, SIX2, SIX5, SLIT2, SOX11, SOX17, TBC1D1, TBX18, TNXB, TRAP1, UMOD, UPK3A, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Polyzystische Nierenerkrankung, autosomal dominant (ADPKD), NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD (ADPKD1, ADPKD2)

OMIM	173900, 613095
Gensymbole	PKD1, PKD2
Material	EDTA-Blut: 2-3 ml
Methode	PKD1 1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 46 kodierenden Exons von PKD1 2. Stufe: MLPA zur Detektion von PKD1-Exon Deletionen/Duplikationen

PKD2

1. Stufe: PCR und Sequenzierung der 15 kodierenden Exons von PKD2
2. Stufe: MLPA zur Detektion von PKD2-Exon Deletionen/Duplikationen

Indikation	Die autosomal-dominante Polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) wird in 85% der Fälle durch Mutationen im PKD1-Gen und in 15% der Fälle durch Mutationen im PKD2-Gen verursacht. PKD1 (Chromosomenregion 16p13.3) und PKD2 (Chromosomenregion 4q22.1) kodieren jeweils für die Proteine Polycystin-1 und Polycystin-2, die durch die Bildung eines Komplexes zahlreiche Signalwege regulieren, die für die Aufrechterhaltung der renalen tubulären Struktur und Funktion essentiell sind. Die ADPKD ist durch bilaterale renale Zysten, Hypertonie, Hämaturie sowie Schmerzen im Flanken- und Abdominal-Bereich gekennzeichnet. Weiterhin können Zysten in anderen Organen wie z.B. der Leber oder im Pankreas auftreten. Schlaganfälle und Herzprobleme (z.B. Mitralklappen-Prolaps) können ebenfalls zum Krankheitsbild der ADPKD gehören. Das Erkrankungsalter ist variabel, wobei bei ca. 50% der Betroffenen im Alter von 60 Jahren eine ESRD (End Stage Renal Disease) diagnostiziert werden kann, die eine Nierenersatztherapie indiziert.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenerkrankung, polyzystische autosomal dominante / ADPKD, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BMP4, GANAB, HNF1B, PAX2, PKD1, PKD2 Erweiterte Panel-Diagnostik BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe ADPKD.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenerkrankung, polyzystische autosomal rezessive / ARPKD, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene FRAS1, HNF1B, PKHD1 Erweiterte Panel-Diagnostik BICC1, BMP4, CHD1L, FRAS1, GANAB, HNF1B, MUC1, OFD1, PAX2, PKD1, PKD2, PKHD1, ROBO2, SIX2, UMOD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml

Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Die klassische autosomal-rezessive Polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD) wird durch Mutationen im PKHD1-Gen verursacht. Seltener sind Mutationen in anderen Genen ursächlich. PKHD1 (Chromosomenregion 6p12.2-12.1) kodiert für das Transmembranprotein Fibrocystin. ARPKD ist durch bilaterale vergrößerte Nieren, Hypertonie und kongenitale Leberfibrose gekennzeichnet. Weiterhin können Zysten in anderen Organen wie z.B. im Pankreas auftreten. Das Erkrankungsalter liegt im Säuglings- bis frühem Kindesalter, wobei bei ca. 50% der Kinder in der ersten Dekade eine ESRD (End Stage Renal Disease) diagnostiziert wird, die eine Nierenersatztherapie indiziert. Die Prävalenz beträgt 1/85000.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Nierenerkrankung, tubulointerstitielle autosomal dominante/ADTKD & Differentialdiagnosen, NGS-Panel

Gensymbole	ANKS6, DNAJB11, HNF1B, MUC1, NPHP1, REN, SEC61A1, UMOD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Noonan-Syndrom /RASopathie

Gensymbole	Core-Panel BRAF, ERF, KRAS, LZTR1, MRAS, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS, RRAS2, SHOC2, SOS1, SOS2, SPRED2 Erweitertes Panel CBL, CDC42, FBXW11, HRAS, MAP2K1, MAP2K2, MAPK1, NF1, RALA, SPRED1, TRAF7, YWHAZ
Material	EDTA Blut: 1-2 ml
Methode	NGS, Stufendiagnostik: 1. komplette Analyse von PTPN11 2. vollständige Analyse der übrigen o.g. Gene Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Indikation	Klinischer V.a. Noonan-Syndrom, Herzfehlbildungen, Hypertelorismus, Ohrdysplasien, kurzer Hals (Flügelhals, tiefer Haaransatz, "webbed neck"), Minderwuchs, Kryptorchismus, Sternumdeformation, Gedeihstörungen, mentale Retardierung. Im Panel sind u.a. folgende Differentialdiagnosen enthalten: Kardio-Fazio-Kutanes-Syndrom (CFC-Syndrom), Noonan-Syndrom mit multiplen Lentigines (ehem. LEOPARD-Syndrom), Costello-Syndrom , Legius-Syndrom , Neurofibromatose-Noonan-Syndrom .
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Nukleäre Mitochondropathien, NGS-Panel

Gensymbole	AARS2, ABCB7, ABHD5, ACAD9, ACADM, ACADS, ACADVL, ACO2, ACTG2, AFG3L2, AGK, AGL, AGRN, AIFM1, ALAS2, ALG14, ALG2, ANO10, APOPT1, APTX, ATP1A3, ATP5F1A, ATP5F1E, ATP7B, ATPAF2, AUH, BCS1L, BOLA3, C12orf65, C19orf12, CAD, CAR52, CCDC115, CHAT, CHCHD10, CHKB, CHRNA1, CHRN1, CHRN1, CHRND, CHRNE, CISD2, CLPB, CLPP, COA5, COLQ, COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ8A, COQ8B, COQ9, COX10, COX14, COX15, COX4I2, COX6B1, COX8A, CPT1A, CPT2, D2HGDH, DARS2, DGUOK, DLAT, DLD, DNA2, DNAJC19, DNAJC3, DNM1L, DNM2, DOK7, DPAGT1, EARS2, ECHS1, EIF2AK3, EPG5, ETFA, ETFB, ETFDH, ETHE1, FARS2, FASTKD2, FBXL4, FDX2, FLAD1, FOXRED1, GARS, GBE1, GDAP1, GFAP, GFER, GFM1, GFPT1, GTPBP3, HARS2, HIBCH, IARS2, IBA57, ISCA2, ISCU, KARS, KIF21A, KIF5A, LAMP2, LARS, LARS2, LIAS, LONP1, LRP4, LRPPRC, LYRM7, MARS2, MFN2, MGME1, MICU1, MPV17, MRPL44, MRPS16, MRPS22, MRPS7, MTFMT, MTM1, MTO1, MTPAP, MUSK, NARS2, NBAS, NDUFA1, NDUFA10, NDUFA11, NDUFA12, NDUFA13, NDUFA2, NDUFA9, NDUFAF1, NDUFAF2, NDUFAF3, NDUFAF4, NDUFAF5, NDUFAF6, NDUFB11, NDUFB3, NDUFB9, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS6, NDUFS7, NDUFS8, NDUFV1, NDUFV2, NFU1, NUBPL, OPA1, OPA3, PANK2, PARS2, PC, PDGFB, PDHA1, PDHB, PDHX, PDP1, PDSS1, PDSS2, PITRM1, PMPCA, PNPLA2, PNPT1, POLG, POLG2, PREPL, PTCD1, PTRH2, PUS1, PYCR2, RAPSN, RARS2, RMND1, RNASEH1, RRM2B, RYR1, SARS2, SCO1, SCO2, SDHA, SDHAF1, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SEPSECS, SERAC1, SLC19A2, SLC19A3, SLC22A5, SLC25A12, SLC25A19, SLC25A20, SLC25A26, SLC25A3, SLC25A38, SLC25A4, SLC25A42, SLC25A46, SLC33A1, SLC6A8, SPATA5, SPG7, STAT2, SUCLA2, SUCLG1, SURF1, TACO1, TALDO1, TANGO2, TARS2, TAZ, TIMM8A, TK2, TMEM126A, TMEM70, TPK1, TRIT1, TRMT5, TRMU, TRNT1, TSFM, TTC19, TUBB3, TUFM, TWNK, TXN2, TYMP, UQCRCB, UQCRC2, UQCRCQ, VARS2, WFS1, XPNPEP3, XRCC4, YARS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Olaparib-Therapie, NGS-Panel (BRCA1- und BRCA2-Sequenzierung)

Gensymbol

BRCA1, BRCA2
ggf. erweiterte Panel-Diagnostik bei V.a. HBOC

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und MLPA Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom.

Indikation	Therapie-Option PARP-Inhibitor 1. Eierstockkrebs (high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom): Der PARP-Inhibitor Olaparib (Lynparza®) kann beim platin-sensitiven high-grade serösen Ovarialkarzinomrezidiv unabhängig vom BRCA-Mutationstatus nach Ansprechen auf eine platinhaltige Chemotherapie erfolgreich als Erhaltungsmonotherapie eingesetzt werden. Darüber hinaus zeigten Moore et al. eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens für Olaparib als Ersttherapie im Vergleich zum Placebo. 2019 wurde Olaparib daher als Erhaltungstherapie auch in der Erstlinie zugelassen. Diese gilt aktuell jedoch nur für Patientinnen mit einer BRCA-Mutation in der Keimbahn (d.h. erblich) oder im Tumor bei fortgeschrittenem Karzinom nach Ansprechen auf eine platinbasierte Chemotherapie. Weiterhin kann Olaparib in Kombination mit Bevacizumab als Erhaltungstherapie angewendet werden bei erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Karzinom, die nach einer abgeschlossenen platinbasierten Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab ein Ansprechen haben (Voraussetzung: positiver HRD-Status des Tumors, d.h. Vorliegen einer BRCA 1/2-Mutation und/oder genomische Instabilität gemäß Fachinformation). 2. Brustkrebs: Die Zulassung von Olaparib bei Mammakarzinom erfolgte im April 2019. Maßgeblich war die OlympiAD-Studie, in der gezeigt werden konnte, dass Patientinnen mit BRCA1- oder BRCA2-Keimbahnmutation und metastasiertem, HER2/neu-negativem Brustkrebs unter Olaparib ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben von 7 Monaten (vs. 4,2 Monate bei Mono-Chemotherapie) hatten. Zudem war die Ansprechrare unter Olaparib etwa verdoppelt (59,9% versus 28,8% im Vergleich zur Standard-Chemotherapie). <i>Zulassungserweiterung</i> der Indikation für Olaparib bei HER2-negativem Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko im August 2022. Diese Erweiterung basiert auf den Ergebnissen der OlympiA-Studie, der ersten positiven Phase-III-Studie eines PARP-Inhibitors beim frühen Mammakarzinom: In der Adjuvant reduzierte Olaparib innerhalb von 3 Jahren das Risiko einer invasiven Erkrankung oder Tod um 42 % gegenüber dem Placebo signifikant. Es konnte außerdem ein Vorteil beim Gesamtüberleben belegt werden: Olaparib reduzierte statistisch signifikant innerhalb von 4 Jahren das Sterberisiko um 32 % gegenüber dem Placebo. 3. Bauchspeicheldrüsenkrebs: Die Erweiterung der Indikation für Olaparib für das metastasierte Pankreas-Adenokarzinom erfolgte im Juli 2020. Sie gilt für erwachsene Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, deren Erkrankung sich nach einer mindestens 16-wöchigen platinhaltigen Erstlinien-Behandlung als nicht progredient erwiesen hat. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie POLO wurde gezeigt, dass die Erhaltungstherapie mit Olaparib das mediane progressionsfreie Überleben von 3,8 auf 7,4 Monate verlängerte.

4. **Prostatakrebs:** Im November 2020 erfolgte die Zulassungserweiterung von Olaparib für erwachsene Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom und BRCA1/2- Mutationen (in der Keimbahn und/oder somatisch), deren Erkrankung nach vorheriger Behandlung, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, progredient ist. Die Ergebnisse der PROfound-Studie zeigten bei Betroffenen mit BRCA1- oder BRCA2-Mutation im Median ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben: 7,4 Monate in der Olaparib-Gruppe verglichen mit 3,6 Monaten in der Kontrollgruppe. Die Ansprechrate lag unter Olaparib bei 33% versus 2% in der Kontrollgruppe. Das mediane Gesamtüberleben war in der Olaparib-Gruppe signifikant länger als in der Kontrollgruppe: 19,1 gegenüber 14,7 Monaten.

Anmerkung	Weitere Informationen siehe LabmedLetter Nr. 146. Zur Anforderung nutzen Sie bitte unseren speziellen Anforderungsschein Gen-Analytik für personalisierte Therapie bei (erblichem) Brustkrebs, Eierstockkrebs, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom. Literaturnachweise: 1. Ledermann et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 2012 Apr 12;366(15):1382-92. 2. Pujade-Lauraine et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial Lancet Oncol. 2017 Sep;18(9):1274-1284. 3. Moore et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2018 Dec 27;379(26):2495-2505. 4. Robson et al. (2017) Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 2017; 377:523-533 5. www.kbv.de/media/sp/Molekulargenetik.pdf 6. KBV: Neue EBM-Leistung: Medikament Lynparza bei Krebstherapie 7. Tutt et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6659 E-Mail: graf@labmed.de

Optikusatrophie, nukleär, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, TMEM126A, WFS1, YME1L1 Erweiterte Panel-Diagnostik ACO2, AFG3L2, ANTXR1, C12orf65, CISD2, DNM1L, FDXR, MFN2, NR2F1, OPA1, OPA3, RTN4IP1, SLC25A46, SPG7, TIMM8A, TMEM126A, WFS1, YME1L1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf.

angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Anmerkung	Siehe auch Lebersche hereditäre Optikus-Atrophie/Neuropathie (LHON).
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Osler, Morbus / NGS-Panel

OMIM	ENG: 131195 ACVRL1: 601284 GDF2: 605120 SMAD4: 600993
Gensymbole	ENG: Endoglin ACVRL1: Activin A Receptor, Type II-Like Kinase 1 GDF2: Growth/Differentiation Factor 2 SMAD4: Smad Family member 4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Die Disposition zur hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (HHT) ist autosomal dominant erblich. Die Erkrankungsmerkmale umfassen Nasenbluten, Teleangiektasien an Haut und Schleimhäuten und arterio-venöse Fehlbildungen in verschiedenen Organen. Es sind drei Loci bekannt, in denen bei ca. 75% der Patienten mit M. Osler Mutationen gefunden werden (HHT1: ENG; HHT2: ACVRL1; seltener SMAD4, dann häufig mit einer juvenilen Polyposis assoziiert). Der Großteil der Mutationen entfällt zu gleichen Teilen auf die Gene ACVRL1 und ENG. Diese Gene kodieren für Proteine, die wichtige Funktionen für den Erhalt der Gefäßintegrität erfüllen. Die klinischen Merkmale von HHT1 und HHT2 überlappen stark, Patienten mit Leberbeteiligung sollten jedoch zunächst auf die hier häufigeren Mutationen in ACVRL1 untersucht werden. Für HHT3 und HHT4 ist bislang noch kein Gentest verfügbar.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pankreas-Karzinom, erbliches - NGS-Panel

Gensymbole	APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PRSS1, STK11, TP53, VHL
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Pankreatitis, hereditäre / PCTT, NGS-Panel

Gensymbole	CASR, CFTR, CPA1, CTSC, CLDN2, SPINK1, UBR1, PRSS1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	- chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (vor dem 35. Lebensjahr) - chronische oder rezidivierende Pankreatitis bei Erwachsenen und positive Familienanamnese - Pankreaskarzinom vor dem 45. Lebensjahr. - rezidivierende und ungeklärte Abdominalbeschwerden im Kindesalter. Es sollten angeborene Fehlbildungen, Enzymdefekte, virale Infektionen, Oberbauchtraumata sowie die Einnahme von pankreasschädigenden Medikamenten oder ein chronischer Alkoholmissbrauch ausgeschlossen sein.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Paragangliom / Phäochromozytom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL Erweiterte Panel-Diagnostik EGLN1, EPAS1, MAX, RET, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, VHL, CDKN1B, MEN1, PRKAR1A, NF1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Phäochromozytom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Parkinson-Erkrankung, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATP13A2, DNAJC6, FBXO7, GBA, LRRK2, PARK7, PINK1, PRKN, SNCA, VPS35

Erweiterte Panel-Diagnostik
ATP13A2, ATP1A3, ATP6AP2, DCTN1, DNAJC6, FBXO7, FTL, FUS, GBA, GCH1, GIGYF2, HTRA2, LRRK2, MAPT, PARK7, PDE8B, PINK1, PLA2G6, PODXL, PRKN, PRKRA, SLC30A10, SLC6A3, SNCA, SNCB, SPR, SYNJ1, TAF1, VPS13C, VPS35

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

PNH / AA Syndrom - therapeutisch & prognostisch (z.B. MDS), NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), CSMD1, DNMT3A, PIGA, BCOR, BCORL1, CSMD1, JAK2 (E12-16), JAK3, RUNX1, STAT3 (E3,21), TP53 Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Indikation	Etwa die Hälfte der Patienten mit AA zeigt auch gleichzeitig eine PNH, diese durch PIG Mutationen hervorgerufen. Bei AA Vorhersage des Ansprechen auf immunsuppressive Therapie möglich, günstig: PIGA, BCOR, BCORL1ungünstig: ASXL1, DNMT3A, TP53, RUNX1, JAK2, JAK3, CSMD1; OS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL11, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, TP53, RUNX1, CSMD1; PFS-Prognose bei AA günstig: PIGA, BCOR, BCORL11, ungünstig: DNMT3A, ASXL1, RUNX1, JAK2, JAK3; Übergänge von AA/PNH zu MDS/AML durch klonale Evolution treten bei ca. 15% der Patienten auf und lassen sich oft an Mutationsspektrum und Variantenallelfrequenz beurteilen. 7% der AA und 2.5% der MDS zeigen auch STAT3-positive T-Zell Klone. Mutationen von PIGA sind ursächlich für PNH und führen zu einer beeinträchtigten Synthese von Glycosylphosphatidylinositol Ankermolekülen (sog. GPI Anker). Die Diagnose wird u.a. durch Immunphänotypisierung gesichert. Nur bei atypischen klinischen Manifestationen/atypischen durchflusszytometrischen Befunden kann genetische Diagnosesicherung sinnvoll sein.
Anmerkung	Literatur: - Yoshizato et al., NEJM 373;1 2015 35-47 - Jerez et al., Blood. 2013 Oct 3;122(14):2453-9. doi: 10.1182/blood-2013-04-494930. Epub 2013 Aug 7. - Bejar et a., N Engl J Med 2011;364:2496-2506, - Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. Blood. 2016;128(3):337-347. doi:10.1182/blood-2016-01-636381. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@view/html/index.html https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie-diagnostik-und-therapie-der-erworbenen-aplastischen-anaemie/@@view/html/index.html

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polycythaemia vera - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole	ASXL1 (E12), IDH2 (E4), SRSF2 (E1) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels .
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter Polycythaemia vera PV (99% der Fälle sind JAK2 positiv): Unabhängig von Alter, Leukozytose, Venenthrombosen und Karyotyp 1-3 sind Mutationen in ASXL1, IDH2, SRSF2 von erheblicher, prognostischer Relevanz für leukämiefreies,-fibrosefreies- und Gesamtüberleben.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874-1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197-1201. • Tefferi et al., American Journal of Hematology, Vol. 92, No. 1, January 2017 • Tefferi et al., blood advances, 29 NOVEMBER 2016 VOLUME 1, NUMBER 1 bloodadvances.2016000216.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polyposis-Syndrome, (attenuierte) familiäre adenomatöse Polyposis (FAP, AFAP) / MUTYH-assozierte familiäre adenomatöse Polyposis (MAP), NGS-Panel

Gensymbole	APC, BMPR1A, MSH3, MUTYH, NTHL1, POLE, POLD1, PTEN, SMAD4, STK11
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Indikation	Siehe Polyposis coli, familiäre adenomatöse.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Polyzystische Lebererkrankung, NGS-Panel

Gensymbole	ALG8, LRP5, PKD2, PRKCSH, SEC6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Pontozerebelläre Hypoplasie, NGS-Panel

Gensymbole	CASK, EXOSC3, RARS2, SEPSECS, TSEN2, TSEN34, TSEN54, VLDLR, VRK1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Porphyrien inkl. Tyrosämie, NGS-Panel

Gensymbole	ALAD, ALAS2, CPOX, FECH, HMBS, PPOX, UROD, UROS ggf. auch <i>Modifier</i> -Gene: ABCC2, HFE, GATA1 Sofern differentialdiagnostisch Tyrosämie: FAH, TAT, HPD
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI), NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (15 Gene): BMP15, ESR1, FIGLA, FSHR, GDF9, FOXL2, INHA, LHCGR, MCM9, NOBOX, NR5A1, PSMC3IP, SOHLH1, SOHLH2, STAG3

	Erweiterte Panel-Diagnostik (35 weitere Gene): AMHR2, AR, CDKN1B, CITED2, CYP11B1, CYP17A1, DACH2, DMC1, FOXO1, FOXO3, GPR3, HSD3B2, INHBA, INHBB, MSH4, MSH5, NANOS1, NANOS2, NANOS3, NR2F2, PGRMC1, POF1B, POR, POU5F1, PTEN, RSP01, SALL4, SF1, SOX3, SOX9, SPO11, STAR, TGFB3, WNT4, WT1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, empfehlen wir zunächst eine Analyse bzgl. einer POI-assoziierten <i>FMR1</i>-Prämutation. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken! Außerdem empfehlen wir die Durchführung einer konventionellen Chromosomenanalyse, nähere Informationen siehe hier.
Indikation	prämatüre Ovarialinsuffizienz, primäre Amenorrhoe
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Primäre CoEnzym Q10-Defizienz, NGS-Panel

Gensymbole	COQ2, COQ4, COQ6, COQ7, COQ9, ETFA, ETFB, ETFDH, PDSS1, PDSS2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Progressive familiäre intrahepatische Cholestase, NGS-Panel

Gensymbole	ABCB11, ABCB4, ATP8B1, MYO5B, NR1H4, TJP2, TRMU
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	erniedrigte oder normale GGT-Werte im Serum bei intrahepatischer Cholestase
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Pulmonal arterielle Hypertonie mit oder ohne hämorrhagische Teleangiektasien (HHT), NGS-Panel

Gensymbole	ACVRL1, BMPR1B, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, KCNK3, NOTCH3, SMAD9, TBX4
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

RASopathien, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BRAF, KRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1 Erweitertes Panel Genauswahl (wie z.B. HRAS, RIT1, MAP2K1, MAP2K2) nach tel. Rücksprache (siehe unten).
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	RASopathien, inkl. Noonan-Syndrom, CFC-Syndrom, Costello-Syndrom, LEOPARD-Syndrom NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Einzelanalysen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Refsum-Syndrom / Morbus Refsum, NGS-Panel

Gensymbole	AMACR, PEX1, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX7, PHYH
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Retinitis pigmentosa / Retinopathia pigmentosa, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene (≤ 25 KB)* IMPDH1, KLHL7, NR2E3, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RHO, RP1 Erweiterte Panel-Diagnostik (Für GKV-Patienten nur nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.) ABCA4, BEST1, CA4, CACNA1F, CLRN1, CRX, FSCN2, GUCA1B, HK1, IMPDH1, KLHL7, NR2E3, NRL, PRPF3, PRPF4, PRPF6, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RDH12, RGR, RHO, ROM1, RP1, RP2, RP9, RPE65, RPGR, SEMA4A, SNRNP200, TOPORS * Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der jeweiligen Core Gene bzw. erweiterten Panel variiert werden.
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung bis 25kB möglich (Core-Gene*), darüber hinaus nur GOÄ oder nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.
Indikation	Die Retinitis pigmentosa (RP) ist eine erblich bedingte Netzhaut-Dystrophie, die sowohl autosomal dominant, autosomal rezessiv als auch X-chromosomal vererbt werden kann. Die RP geht mit fortschreitendem Verlust der Stäbchenfunktion einher und führt nach zunehmender Einengung des peripheren Gesichtsfeldes im späteren Krankheitsverlauf zum Verlust des zentralen Sehens durch ein zystoides Makulaödem und dem Verlust der Photorezeptoren. Der Schweregrad der RP wird maßgeblich durch den Vererbungsmodus mitbestimmt wobei X-Chromosomale Fälle den schwersten, autosomal rezessive sowie sporadische Fälle einen mittelschweren Verlauf zeigen. Die autosomal dominant vererbte RP zeigt den günstigsten Verlauf. RP-ursächliche Mutationen sind in geschätzt 60 verschiedenen Genen gefunden worden. Zu den prozentual am häufigsten betroffenen Genen ursächlich für adRP gehören RHO (Rhodopsin, 20-30%), PRPF31 (pre-mRNA processing factor 31, 5-10%) und PRPH2 (Peripherin 2, 5-10%). Weiterhin sind Mutationen in ABCA4 (ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 4, 2-5%) ursächlich für arRP und in RPGR (retinitis pigmentosa GTPase regulator, 70-90%) ursächlich für xLRP beschrieben worden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Senior-Loken-Syndrom / Juvenile Nephronophthise mit Leber'sche Amaurose, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8 Erweiterte Panel-Diagnostik CEP290, INVS, IQCB1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, SDCCAG8, TRAF3IP1, WDR19
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ACTG1, CDH23, CIB2, COCH, HGF, KCNQ4, LOXHD1, MYO15A, MYO6, MYO7A, OTOF, PCDH15, POU3F4, STRC, SLC26A4, TECTA, TMC1, TMPRSS3, USH2A Erweiterte Panel-Diagnostik ADCY1, ADGRV1, AIFM1, BDP1, BSND, CABP2, CCDC50, CD164, CDC14A, CEACAM16, CHD7, CLDN14, CLDN9, CLIC5, CLPP, CLRN1, COL11A1, COL11A2, COL2A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6, COL9A1, COL9A2, CRYM, DCDC2, DIABLO, DIAPH1, DMXL2, EDN3, EDNRB, ELMOD3, EPS8, EPS8L2, ERAL1, ESPN, ESRP1, ESRRB, EYA1, EYA4, FOXI1, GAB1, GIPC3, GJB3, GJB6, GPSM2, GRAP, GRHL2, GRXCR1, GRXCR2, GSDME, HARS1, HARS2, HOMER2, HSD17B4, IFNLR1, ILDR1, KARS1, KCNE1, KCNJ10, KCNQ1, KITLG, LARS2, LHFPL5, LMX1A, LRTOMT, MARVELD2, MCM2, MET, MIR96, MITF, MPZL2, MSRB3, MYH14, MYH9, MYO3A, NARS2, NDP, NLRP3, OSBPL2, OTOA, OTOG, OTOGL, P2RX2, PAX3, PDE1C, PDZD7, PJVK, PNPT1, POLR1C, POLR1D, POU4F3, PPIPSK2, PRPS1, PTPRQ, RDX, REST, RIPOR2, ROR1, S1PR2, SEMA3E, SERPINB6, SIX1, SIX5, SLC17A8, SLC22A4, SLC26A5, SMPX, SNAI2, SOX10, SPNS2, SYNE4, TBC1D24, TCOF1, TJP2, TMEM132E, TMIE, TNC, TPRN, TRIBOP, TRRAP, TSPEAR, TWIST1, TWNK, USH1C, USH1G, WBP2, WFS1, WHRN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	1. PCR und Sequenzierung der 2 Exons von GJB2 einschließlich flankierender Sequenzen und Deletions-/ Duplikationsanalyse der Gene GJB2 und GJB6 mittels MLPA 2. NGS-Panel und CNV-Analyse Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch unten verwandte Analysen: Einzelgenanalyse STRC, Sensorineurale nicht-syndromale Hörstörung sowie Syndromale Hörstörung, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Short QT-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Silver-Russell-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BLM, CCDC8, CDKN1C, CUL7, HMG2, IGF1, IGF1R, IGF2, OBSL1, PLAG1, TRIM37 Erweitertes Panel ANKRD11, ARSB, BLM, CCDC8, CDC45, CDC6, CDKN1C, CDT1, COL1A1, COL2A1, COPG2, CUL7, DLK1, GMNN, GRB10, HMG2, HRAS, IGF1, IGF1R, IGF2, IGF2BP3, IGF2R, IGFBP3, MCM5, MEG3, MEST, NBN, NSD1, OBSL1, ORC1, ORC4, ORC6, PCNT, PIK3R1, PLAG1, RTL1, SGCE, SRCAP, TRIM37
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse der Chromosomen 7 und 11 z.A. der häufigsten Ursachen eines Silver-Russell-Syndroms. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Small Fiber Neuropathie / SFN, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATL1, CRYAB, SCN10A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TRPA1, TTR Erweitertes Panel ATL1, ATL3, CAV3, CRYAB, DES, DNAJB6, DNMT1, FLNC, GLA, LDB3, MATR3, MYH7, MYOT, SCN10A, SCN11A, SCN9A, SEPTIN9, SPTLC1, SPTLC2, TIA1, TRPA1, TTN, TTR
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	Siehe auch NGS-Panel Neuropathien.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sotos-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene APC2, DNMT3A, EED, EZH2, GPC3, NFIX, NSD1 Erweiterte Panel-Diagnostik APC2, DNMT3A, EED, EZH2, FMR1, GPC3, GPC4, NFIX, NSD1, PTCH1, PTEN, SUZ12
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Anmerkung	Siehe auch Großwuchs-Syndrome und Sotos Syndrom.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Spastische Paraplegie (SPG) / hereditäre spastische Paraparese (HSP), NGS-Panel

Gensymbole	Core-Gene (10 Gene): ATL1, CYP27A1, CYP7B1, FA2H, KIF5A, PLP1, REEP1, SPAST, SPG11, SPG7 Erweiterte Panel-Diagnostik (121 weitere Gene): AAAS, ABCD1, ABHD12, ADAR, AFG3L2, AIMP1, ALDH18A1, ALS2, AMPD2, ANG, AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1, AP5Z1, ARG1, ARL6IP1, ARSA, ATAD3A, ATP13A2, ATP7B, B4GALNT1, BICD2, BSCL2, C19orf12, CAPN1, CCT5, CLCN2, CLN8, CPT1C, CYP2U1, DARS2, DDHD1, DDHD2, DNAJC12, DNM2, DSTYK, EIF2B5, ENTPD1, ERLIN1, ERLIN2, EXOSC3, FAM126A, FARS2, FIG4, FRRS1L, FUS, GAD1, GALT, GAN, GBA2, GBE1, GCH1, GFAP, GJC2, GNAO1, GPR88, GRID2, HPDL, HSPD1, IBA57, IFIH1, KDM5C, KIDINS220, KIF1A, KIF1C, KMT2B, L1CAM, MAG, MARS1, MARS2, MTPAP, MTRFR, NIPA1, NKX6-2, NOP56, NT5C2, OPA1, OPA3, PANK2, PCYT2, PGAP1, PLA2G6, PNPLA6, REEP2, RNASEH2B, RTN2, SACS, SELENOI, SETX, SLC16A2, SLC2A1, SLC33A1, SLC39A14, SOD1, SPART, SPG21, SPR, SYNE1, TARDBP, TBCE, TECPR2, TFG, TH, TTR, TUBB4A, UBAP1, UBQLN2, UBTX, UCHL1, UNC13A, VAC14, VAMP1, VAPB, VCP, VPS13D, VPS37A, WASHC5, WWOX, ZFYVE26, ZFYVE27
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Zunächst Analyse des <i>SPAST</i> -Gens (SPG4) empfohlen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Speicherkrankheiten, lysosomale, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene AGA, ARSA, GAA, GBA, GLA, GNS, HEXA, HGSNAT, IDS, NAGLU, NPC1, PPT1, TPP1 Erweitertes Panel AGA, AP3B1, ARSA, ARSB, ASAH1, ATP13A2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CTNS, CTSA, CTSD, CTSF, CTSK, DNAJC5, FUCA1, GAA, GALC, GALNS, GBA, GLA, GLB1, GNPTAB, GNPTG, GNS, GRN, GUSB, HEXA, HEXB, HGSNAT, HYAL1, IDS, IDUA, KCTD7, LAMP2, LIPA, LYST, MAN2B1, MANBA, MCOLN1, MFSD8, NAGA, NAGLU, NEU1, NPC1, NPC2, PPT1, PSAP, SGSH, SLC17A5, SMPD1, SUMF1, TPP1, VPS33A
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Sphärozytose und Elliptozytose, hereditäre; NGS-Panel

Gensymbole	EPB41, EPB42, ANK1, SLC4A1, SPTA1, SPTB
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Anmerkung	Siehe auch Sphärozytose / Kugelzellanämie, Elliptozytose (HE) / Pyropoikilozytose (HPP), hereditäre, Ovalozytose / SAO
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Spinale Muskelatrophie, spät manifest, adulte Formen / SMA, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ATP7A, BICD2, BSCL2, CHCHD10, DNAJB2, HEXA, IGHMBP2, SETX, TFG, VAPB Erweiterte Panel-Diagnostik ASAH1, ATP7A, BICD2, BSCL2, CHCHD10, DNAJB2, DYNC1H1, EXOSC3, EXOSC8, FBXO38, GAA, GARS1, HEXA, HMBS, HSPB8, IGHMBP2, PLEKHG5, REEP1, SETX, SLC5A7, TFG, TRPV4, UBA1, VAPB, VRK1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet

2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine MLPA-Analyse des <i>SMN1</i> -Gens z.A. SMA1-4. Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Anmerkung	Ggf. zuvor Ausschluss einer SMN1-Deletion, siehe Spinale Muskelatrophie.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Spinozerebelläre Ataxien (SCA) / autosomal-dominante Ataxien, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene KCNC3, ITPR1, FGF14, SPTBN2, AFG3L2, PDYN, TMEM240, VAMP1, TGM6, TTBK2 Erweiterte Panel-Diagnostik AFG3L2, ATP1A3, CACNA1A, CACNA1G, CACNB4, CAMTA1, CCDC88C, EEF2, ELOVL4, ELOVL5, FGF14, ITPR1, KCNA1, KCNC3, KCND3, PDYN, PPP2R2B, PRKCG, SAMD9L, SLC1A3, SPG7, SPTBN2, TGM6, TMEM240, TTBK2, VAMP1
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Stufendiagnostik	Sofern noch nicht durchgeführt, erfolgt zunächst eine Analyse der häufigsten SCA-Formen mit Repeat-Expansion (SCA1, 2, 3, 6, 7, 17). Wenn nicht gewünscht, dann bitte vermerken!
Ärztlicher Kontakt	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Stargardt , Morbus / Juvenile Makuladegeneration / Fundus flavimaculatus, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCA4, CDH3, CNGB3, ELOVL4, PROM1, PRPH2, RP1L1, TIMP3 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCA4, BEST1, C1QTNF5, CDH3, CFH, CLN3, CNGB3, CRX, CTNNA1, DRAM2, ELOVL4, FSCN2, IMPG1, IMPG2, IRX1, MFSD8, PROM1, PRPH2, RP1L1, RPGR, TIMP3, TTLL5
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die

Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.

Kontakt Analysebereich Tel: 0231 9572-6602
E-Mail: abeckmann@labmed.de

Stickler-Syndrom, hereditäre progressive Arthro-Ophthalmopathie, NGS-Panel

Gensymbole	COL2A1, COL11A1, COL11A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich
Indikation	Das Stickler-Syndrom ist eine hereditäre Bindegewebserkrankung mit intra- und interfamiliär variablem Phänotyp, die sowohl autosomal dominant (<i>COL2A1</i>, <i>COL11A1</i>, <i>COL11A2</i>) als auch autosomal rezessiv (<i>COL9A1</i>, <i>COL9A2</i>, <i>COL9A3</i>) vererbt wird. Zur Symptomatik gehören Sehstörungen durch Myopie, Katarakt oder Netzhautablösung. Zusätzlich kann eine sensorineurale Hörstörungen im hochfrequenten Bereich, eine Gaumenspalte (isoliert oder im Rahmen einer Pierre-Robin-Sequenz) und/oder eine Mittelgesichtshypoplasie (flache Nasenbrücke, antevertierte Nares) vorhanden sein. Des Weiteren kann, bedingt durch spondyloepiphysäre Dysplasie und Hypermobilität der Gelenke, schon früh eine Osteoarthritis auftreten. Der Typ 1 des Stickler-Syndrom (<i>COL2A1</i>) ist eine der moderat ausgeprägten Typ 2-Kollagenopathien und eine der häufigsten Formen des Stickler-Syndroms (80-90 % der Fälle). Differentialdiagnostisch sollten auch die anderen Formen des Stickler-Syndroms in Betracht gezogen werden. Der seltene Typ 3 (<i>COL11A2</i>) unterscheidet sich von den anderen Typen durch die fehlende Augensymptomatik. Das Stickler-Syndrom Typ 1 ist mit einer membranösen, das Stickler-Syndrom Typ 2 (<i>COL11A1</i>, 10-20 % der Fälle) mit einer perlenschnurartigen Veränderung im Glaskörper assoziiert.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6666 E-Mail: yamamoto@labmed.de

Thorakale Aortenerweiterung/ Aortendissektion/ Aortenaneurysma, NGS-Panel

Gensymbole	ACTA2, COL3A1, FBN1, MYH11, MYLK, SMAD3, TGFB2, TGFB1 und TGFB2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6661 E-Mail: torkler@labmed.de

Thrombozythämie, essentielle - Prognose, NGS-Panel

Gensymbole EZH2, IDH2 (E4), SF3B1 (E13-16), SH2B3 (E2), TP53, U2AF1 (E2,6)

Siehe auch **Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels**.

Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Prognostische Markersuche bei histologisch gesicherter essentieller Thrombozythämie ET, Unabhängig von Alter, Leukozytose und Thrombosen sind Mutationen in EZH2, IDH2, SH2B3, SF3B1, TP53, U2AF1 von erheblicher, prognostischer Relevanz.
Anmerkung	Literatur: • Tefferi und Barbui Am J Hematol. 2017 Jan;92(1):94-108. doi: 10.1002/ajh.24607. • Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013;27:1874-1881. • Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2012;120:1197-1201.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Trio-Exom-Sequenzierung

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS, Twist Bioscience Human Core Exome
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung i.d.R. nicht möglich. Abrechnung nach GOÄ oder ggf. nach Antrag bei GKV. Nähere Informationen siehe hier.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Tumore, maligne solide - Therapieentscheidung, NGS-Panel

Gensymbole	Hotspots in: ABL1, CSF1R, FGFR2, IDH1, MLH1, PTPN11, TP53, AKT1, CTNNB1, FGFR3, JAK2, MPL, RB1, VHL, ALK, EGFR, FLT3, JAK3, NOTCH1, RET, APC, ERBB2, GNA11, IDH2, NPM1, SMAD4, ATM, ERBB4, GNAS, KDR, NRAS, SMARCB1, BRAF, EZH2, GNAQ, KIT, PDGFRA, SMO, CDH1, FBXW7, HNF1A, KRAS, PIK3CA, SRC, CDKN2A, FGFR1, HRAS, MET, PTEN, STK11
Material	3 Paraffinschnitte (ca. 10 µm dick) im 1,5 ml Eppendorftube
Methode	NGS
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Tumorprädispositionen / erbliche Krebserkrankungen, XL-NGS-Panel

Gensymbole	ATM, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, FAM175A, MEN1, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53, XRCC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Tumorprädispositionen / erbliche Krebserkrankungen, XXL-NGS-Panel

Gensymbole	AIP, ALK, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BMPR2, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CASR, CCND1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CHEK2, CYLD, DDB2, DICER1, DIS3L2, DPYD, EGFR, EGLN1, EPAS1, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, EVC, EXO1, EXT1, EXT2, EZH2, FAM175A, FANCA,FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FH, FLCN, GALNT12, GATA2, GPC3, GREM1, HNF1A, HRAS, KIT, MACROD2, MAX, MEN1, MET, MTF, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NSD1, NTHL1, PALB2, PHOX2B, PMS1, PMS2, POLD1,POLE,PRF1,PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RHBDF2, RUNX1, SBDS, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, STK11, SUFU, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC, XRCC2
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Usher-Syndrom (Retinitis Pigmentosa und Schallempfindungs-Schwerhörigkeit), NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene MYO7A, USH2A Erweiterte Panel-Diagnostik ABHD12, ADGRV1, CDH23, CEP78, CIB2, CLRN1, HARS1, MYO7A, PCDH15, PDZD7, USH1C, USH1G, USH2A, WHRN
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Indikation	

	Retinitis pigmentosa mit progredienter Hörminderung ohne Beeinträchtigung des vestibulären Systems
Anmerkung	Siehe auch Retinitis Pigmentosa, NGS-Panel.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

VEXAS, DD Myeloische Erkrankung, Gesamtpanel NGS

Gensymbole	ALAS2 (Ex1-11), ANKRD26 (Ex1-34), ARID1A (Ex1-20), ASXL1 (Ex12), ASXL2 (Ex10-11), ATRX (Ex8-10 und 17-35), BCOR (Ex2-15), BCORL1 (Ex 1-12), BRAF (Ex 15), CALR (Ex9), CBL (Ex8-9), CBLB (Ex 9-10), CBLC (Ex7,8), CEBPA (Ex1), CSF3R (Ex14-17), CSMD1 (Ex 1-70), CSNK1A1 (Ex3-4), CUX1 (Ex1-24), DAXX (Ex1-8), DDX41 (Ex1-17), DHX15 (Ex3), DNMT3A (Ex2-23), ETNK1 (Ex1-8), ETV6 (Ex1-8), EZH2 (Ex2-17), FLT3 (Ex13-15 und 20), GATA1 (Ex2), GATA2 (Ex1-6), GNAS (Ex 8-9), HRAS (Ex2-5), IDH1 (Ex4), IDH2 (Ex4), IKZF1 (Ex2-8), JAK2 (12-15), JAK3 (Ex2-24), KDM6A (Ex1-29), KIT (Ex2,8-17), KRAS (Ex2-5), MPL(Ex4-12), NFE2 (Ex3-4), NPM1 (Ex11), NRAS (Ex2-5), PDGFRA (Ex12,14,18), PHF6 (Ex2-10), PIGA (Ex1-6), PPM1D (Ex1-6), PTEN (Ex5,7), PTPN11 (Ex3,13), RAD21 (Ex2-14), RUNX1 (Ex2-9), SAMD9 (Ex3), SAMD9L (Ex5), SETBP1 (Ex4), SF1 (Ex1-13), SF3A1 (Ex1-16), SF3B1 (Ex13-15), SH2B3 (Ex2), SRP72 (Ex1-19), SRSF2 (Ex1), STAG1 (Ex2-34), STAG2 (Ex3-35), STAT3 Ex3,21), TET2 (Ex2-11), THPO (Ex1-6), TP53 (Ex2-11), U2AF1 (Ex2,6), U2AF2 (Ex1-12), UBA1 (Ex3), WT1 (Ex7, 9), ZBTB7A (Ex2,3), ZRSR2 (Ex1-11) Siehe auch Tabelle Gen-Chromosom-Transkript-IDs des myeloischen Gesamtpanels.
Material	EDTA-Blut oder KM (EDTA bevorzugt): 1-2 ml
Methode	NGS, UBA1 oder Genpanel (letzteres empfehlenswert!)
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Indikation	Somatische UBA1 Mutationen, die den Abbau des Proteins hier stören (Ubiquitylierung, turn over), verursachen das im Jahr 2020 erstmals berichtete VEXAS-Syndrom (Vakuolen, E1-Enzym, X-chromosomal, autoinflammatorisch, somatisch). ^{15,16,17,18} Der typische Patient mit VEXAS ist männlich (X-chromosomal!) und über 50 Jahre alt, hat rekurrentes Fieber und / oder sytemische Entzündungen, und oft eine makrozytäre Anämie oder eine MDS-ähnliche Erkrankung. Frauen können ebenfalls – wenngleich seltener – an VEXAS erkranken. Absenz von Vakuolen in Progenitorzellen ist kein Ausschlusskriterium!

VEXAS Patienten entwickeln im späten Erwachsenenalter Fieber, Zytopenien mit Vakuolen in myeloischen und erythroiden Progenitorzellen, ein dysplastisches Mark, neutrophile Entzündungen an Haut und Lunge, Chondritis und Vaskulitis und erfüllen teils Kriterien für andere Erkrankungen wie „relapsing polychondritis, Sweet´s Syndrome, Polyarteritis nodosa oder Giant Cell Arteritis, oder auch MDS oder MM. Die entzündliche und hämatologische Symptomatik kann zu fortgeschrittenem Knochenmarkversagen führen. „MDS-Patienten“ mit UBA1-p.Met41-Mutation haben am ehesten unabhängig von einem niedrigen IPSS-R-Score eine schlechte Prognose und sprechen nicht gut auf Therapie mit immunsuppressiven oder hypo-methylierenden Substanzen an. Aufgrund des variablen Symptomspektrums sollten FÄ Rheumatologie (Sweet´s Syndrom, Polyarteritis nodosa, rekurrente Polychondritis), Hämatologie (Zytopenien, Makrozytäre Anämie, MDS, MM, thrombolische Erkrankungen meist venös), Pulmologie (Entzündungen) und Dermatologie (Entzündungen) bei infrage kommenden Patienten mit genannter Symptomatik auf VEXAS testen, erfahrungsgemäß sinnvoll ergänzt um eine umfassende Mutationssuche MDS-typischer Loci..

Die Therapie besteht oft in Hochdosis Glucokortikoiden, „disease-modifying“ antirheumatische Medikamente (DMARDS) sind oft noch ohne Erfolg.¹⁹ Inhibition von JAK2, JAK3, TNFa, IL1, IL6 probatorisch²⁰, ebenfalls kann Azacytidin helfen, die Kortikosteroid Dosis zu reduzieren²¹.

Allogene KMT bis 75 Jahre wird in einer US Studie evaluiert.

Anmerkung	Literatur: 15 Sharma et al., Journal of the american college of rheumatology, 30 August 2021 16 Huang et al., Experimental Hematology & Oncology volume 10, Article number: 23 (2021) 17 Beck et al., N Engl J Med 2020;383:2628-38. DOI: 10.1056/NEJMoa2026834 18 Obiorah IE et al. Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1. Blood Adv 2021 Aug 24; 5:3203. (https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004976 . opens in new tab) 19 https://www.uptodate.com/contents/autoinflammatory-diseases-mediated-by-nfkb-and-or-aberrant-tnf-activity#H3436303971 20 Muratore et al., Arthritis & Rheumatology Vol. 74, No. 4, April 2022, pp 665–670 DOI 10.1002/art.41992 21 Raaijmakers MHGP, Hermans M, Aalbers A, et al. Azacytidine Treatment for VEXAS Syndrome. Hemasphere. 2021;5(12):e661. Published 2021 Nov 17. doi: 10.1097/HS9.0000000000000661, online
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Vitreoretinopathie, exsudative, familiäre / Criswick-Schepens-Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene BEST1, CAPN5, COL2A1, CTNNB1, FZD4, KCNJ13, LRP5, NDP, TSPAN12, VCAN, ZNF408 Erweiterte Panel-Diagnostik ATOH7, BEST1, CAPN5, COL11A1, COL2A1, COL9A1, CTNNB1, FZD4, KCNJ13, KIF11, LRP5, NDP, RCBTB1, TSPAN12, TUBGCP4, VCAN, ZNF408
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Zapfen- und Stäbchen Dystrophie, NGS-Panel

Gensymbole	Core Gene ABCA4, ADAM9, CERKL, CNGA3, KCNV2, PDE6C, RDH5, RPGRIP1 Erweiterte Panel-Diagnostik ABCA4, ADAM9, AIPL1, ALMS1, ATF6, BEST1, C21orf2, C2orf71, C8orf37, CABP4, CACNA1F, CACNA2D4, CDHR1, CEP78, CERKL, CNGA3, CNGB3, CNNM4, CRB1, CRX, GNAT2, GUCA1A, GUCY2D, KCNV2, NMNAT1, PCYT1A, PDE6C, PDE6H, PITPNM3, POC1B, PROM1, PRPH2, RAB28, RAX2, RDH12, RDH5, RGS9, RGS9BP, RIMS1, RPGR, RPGRIP1, SEMA4A, TTLL5, UNC119

Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung oder anderen Techniken erfolgen. Core-Gene erreichen i.d.R. NGS-Typ-A-Qualität (vollständige Sequenzabdeckung); erweitertes Panel ggf. Typ-B/Typ-C (vgl. Matthijs et al. Eur J Hum Genet 2016;24(10):1515). Die Zusammensetzung der Panel wird kontinuierlich überprüft und ggf. angepasst. Je nach klinischer Fragestellung und aktuellem Stand der Wissenschaft kann die Zusammensetzung der Panel daher variiert werden.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Zellweger Syndrom / cerebro-hepato-renales Syndrom, NGS-Panel

Gensymbole	ABCD3, PEX1, PEX10, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX6
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml
Methode	NGS und ggf. MLPA Für einzelne Gene/Genbereiche kann die Analyse mittels Sanger-Sequenzierung erfolgen.
Kostenhinweis	EBM-Abrechnung möglich.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

© 2026 ÜBAG Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Eberhard & Partner Dortmund

20.08.2026
HUMANGENETIK

MP - Molekulare Pathologie

Untersuchungen an Tumorgewebe

BRAF Mutationsanalyse (V600E)

OMIM	164757
Gensymbol	BRAF
Material	mikrodissektiertes Tumormaterial (Paraffinmaterial) in 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Sequenzierung von Exon 15
Indikation	• Anti-EGFR-Therapie eines Karzinoms vom kolorektalen Typ • Hyperplastische Polyposis • nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca vor Tyrosinkinasehemmer-Therapie • RAF-Kinasehemmertherapie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom • V.a. HNPCC Siehe auch Molekulargenetik, Analysen A-Z/ RASopathien. BRAF bei hämatologischen Neoplasien siehe Molekulargenetik, Analysen A-Z/ Haarzellleukämie.
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

Klonalitätsnachweis Immunglobulin-Schwerkette IGHV (B-Zell-Klonalität)

OMIM	147070
Gensymbole	IGHV
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml, ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse IGHV, BIOMED-2 Protokoll
Indikation	Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen, oft bei B-Zell-Klonalität.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Klonalitätsnachweis T-Zellrezeptor, Beta- und Gamma-Kette (TCRB, TCRG / T-Zell-Klonalität)

OMIM	TCRB: 186930 TCRG: 186970
Gensymbole	TCRB, TCRG
Material	EDTA-Blut: 1-2 ml, EDTA-Knochenmark: 1-2 ml, ggf. 2 x 5 Paraffinschnitte (10 µm) im 1,5 ml Eppendorf-Cup oder Paraffinblock des Tumors
Methode	PCR und Fragmentlängenanalysen TCRG, TCRB, BIOMED-2 Protokoll
Indikation	Unterstützender Klonalitätsnachweis bei lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome/Leukämien), Verlaufskontrollen; oft bei T-Zell-Klonalität.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6617 E-Mail: haverkamp@labmed.de

Molekularpathologische Untersuchung der Methylierung der Promotorbereiche der Reparaturenzym-Gene MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2 bei Verdacht auf HNPCC / Lynch-Syndrom

OMIM	276300
Material	Mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	

Methylierungsspezifische MLPA zur Detektion des Promotor-Methylierungsstatus von MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MGMT und PMS2

Indikation	Das dominant erbliche hereditäre non-polypöse Kolonkarzinom (HNPCC), auch Lynch-Syndrom genannt, basiert auf einer inaktivierenden Keimbahnmutation in einem der DNA-Mismatch-Repair-(MMR-) Gene. Die Enzyme der MMR-Gene (MLH1, MSH2, MGMT, PMS2, MSH3 und MLH3) reparieren während der DNA-Replikation entstandene Basenfehlpaarungen in der DNA und erhalten somit die Integrität des Genoms. Ist dieser Mechanismus gestört, akkumulieren genomweit Mutationen. Kolorektale Tumore von Patienten mit Lynch-Syndrom zeigen keine oder selten eine sehr schwache Methylierung des Promotorbereichs von MLH1. Der Nachweis einer Methylierung im Tumor ist daher eher ein Hinweis auf ein sporadisches Geschehen als auf HNPCC.
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de

MSI - Mikrosatelliteninstabilität eines kolorektalen Karzinoms

Material	mikrodissektiertes Tumormaterial sowie tumorfreies Gewebe jeweils in 1,5 ml Eppendorf-Cups, alternativ zum tumorfreien Gewebe: 2 ml EDTA-Blut
Methode	PCR und Fragmentlängenanalyse der Marker: BAT25, BAT26, D5S346, D2S123 und D17S250; weitere auf Anfrage möglich.
Indikation	V.a. HNPCC, kolorektales Karzinom: Prognosefaktor zusätzlich bei 5-FU-Therapie
Anmerkung	Die Diagnostik im Bereich molekulare Pathologie erfolgt in Kooperation mit sowie für Fachärzte der Pathologie u.a. Kooperation mit Gemeinschaftspraxis für Pathologie / Dortmund Dres. med. C. Langwieder, M. Rees
Kontakt Analysebereich	Tel: 0231 9572-6602 E-Mail: abeckmann@labmed.de